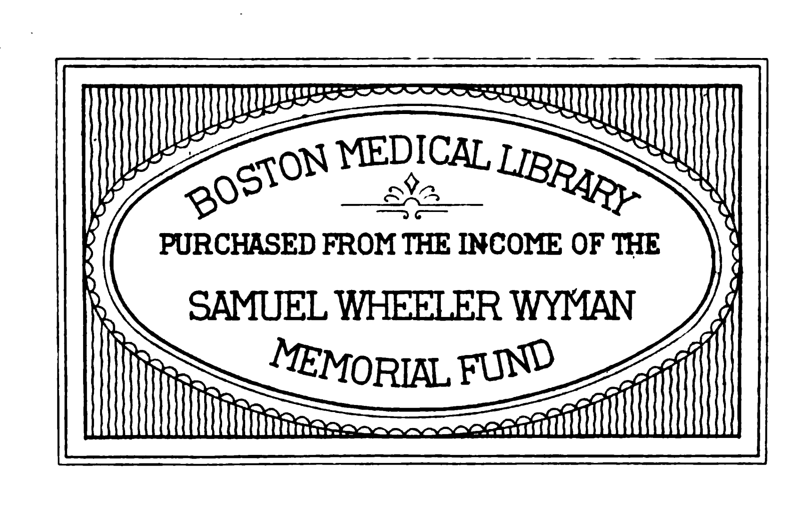






Handbuch
der
experimentellen Pathologie und Pharmakologie.

Von

Prof. Dr. med. R. Heinz
in Erlangen.

Zweiter Band. Erste Hälfte.

Mit 81 Abbildungen im Text.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.
1906.

Inhaltsverzeichnis.

VIII. Kapitel.

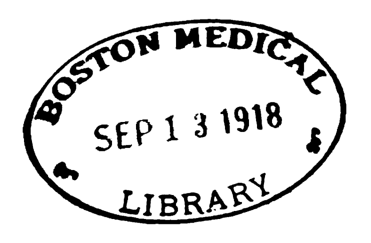
Blutgefäßsystem.

IX. Kapitel.

Lymphgefäßsystem.

X. Kapitel.

Atmung.



Kapitel VIII.

Blutgefäßsystem.

A. Allgemeiner Teil.

Gesetze der Flüssigkeitsbewegung in Röhren *). Eine ruhende Flüssigkeit, welche in einem Gefäß mit senkrechter Wand eingeschlossen ist, übt auf dessen Boden einen Druck aus, welcher dem Gewicht einer Flüssigkeitssäule gleich ist, deren Querschnitt dem Boden und deren Höhe derjenigen der Flüssigkeit in dem Gefäße gleich ist.

Wenn man in dem Boden eines Gefäßes, das bis zu einer bestimmten Höhe h mit Flüssigkeit gefüllt ist, eine kreisförmige Öffnung anbringt, durch die die Flüssigkeit ausströmen kann, so ist die Geschwindigkeit des Ausströmens $v = \sqrt{2gh}$, wo g die Beschleunigung der Schwerkraft bedeutet: „TORICELLIsches Gesetz".

Die Geschwindigkeit, die ein Körper erreicht, wenn er die Höhe h durchfallen hat, ist bekanntlich ebenfalls $= \sqrt{2gh}$. Daraus folgt, daß die Geschwindigkeit, mit der eine Flüssigkeit am Boden eines bis zur Höhe h gefüllten Gefäßes ausströmt, die gleiche ist, welche sie erhalten würde, wenn sie die Höhe h frei durchfallen hätte.

Kennt man die Ausflußgeschwindigkeit der Flüssigkeit und den Querschnitt der Ausflußöffnung, so gibt das Produkt beider das Volumen der in der Zeiteinheit ausströmenden Flüssigkeit. Stellt die Ausflußöffnung z. B. einen Kreis von dem Radius r dar, so beträgt das in der Zeiteinheit ausströmende Flüssigkeitsvolumen $r^2\pi \cdot \sqrt{2gh}$.

Die tatsächliche Ausflußmenge ist nun aber geringer als die berechnete. Die Ursache hierfür ist, daß die Bewegung der Flüssigkeit an der Austrittsöffnung keine gleichmäßige ist. Der austretende Strahl ist kein Zylinder, sondern er hat unmittelbar an der Austrittsöffnung eine konische Form, da er sich dort zusammenzieht. Die Kontraktion des Strahles, „Vena contracta", wird dadurch verursacht, daß nicht die Geschwindigkeit aller die Öffnung passierender Flüssigkeitsteilchen normal zur Öffnung ist.

Es bewegen sich nämlich nicht nur die senkrecht über der Öffnung befindlichen Teilchen, sondern auch die seitlich liegenden gegen die Öffnung

*) Vgl. für das Folgende TIGERSTEDT, Physiologie des Kreislaufes, Leipzig 1893, Neunte Vorlesung — und L. HILL, The mechanism of the circulation of the blood. In SCHÄFERs „Textbook of physiology", Bd. II, S. 62 ff.

hin. Diese haben somit eine seitliche, gegen das Innere des Strahles gerichtete Geschwindigkeit; der Strahl aber besteht aus einem axialen Teile, dessen Geschwindigkeit sofort zur Öffnung normal ist, und aus einer konischen Hülle, welche von konvergierenden Flüssigkeitsfäden gebildet ist. Der Strahl muß sich demnach von der Öffnung ab bis zu der Stelle zusammenziehen, wo die von entgegengesetzter Seite herkommenden Wasserfäden sich treffen. Dort hat die „Contractio venae" ihren größten Wert erreicht; denn dort müssen die seitlichen Geschwindigkeiten der von entgegengesetzter Seite kommenden Flüssigkeitsteilchen sich aufheben und eine zur Öffnung normale Resultierende geben*).

Wenn irgendwo eine strömende Flüssigkeit einer scharfen Ecke begegnet, z. B. bei Abgang eines Seitenzweiges, so erfolgt dort eine Unterbrechung der Kontinuität der Strömung und dementsprechend ein Verlust an Energie. Dieser Verlust kann vermieden werden, indem man die Form der Vena contracta nachahmt und die Öffnung glockenförmig gestaltet. Bei einer glockenförmigen Öffnung erreicht die beobachtete Geschwindigkeit 99 Proz. des berechneten Wertes. Eine ähnliche Anordnung besteht bei den Abzweigungen der Aorta. THOMA[26, 27]) hat dies festgestellt, indem er geschmolzenes Paraffin unter Blutdruckhöhe in das Arteriensystem injizierte und Längsschnitte an den Verzweigungspunkten der Hauptarterien anlegte. Die Kurve, die durch einen Längsschnitt durch die Achse des Hauptgefäßes und des Seitenzweiges dargestellt wurde, war annähernd eine Parabel, und das ist die durch das Experiment gefundene geeignetste Form. Es findet daher kein Energieverlust statt, wenn Blut aus einem Hauptgefäß in eine abzweigende Arterie strömt.

Wenn das Volumen der in der Zeiteinheit aus einer kreisförmigen Öffnung mit dem Radius r hervorströmenden Flüssigkeit $= A$ ist, so entspricht diesem Volumen ein Zylinder mit der Basis $r^2\pi$ und der Höhe $\frac{A}{r^2\pi}$. Die Höhe des Zylinders, $\frac{A}{r^2\pi}$, ist aber der Wegstrecke gleich, welche jeder Flüssigkeitsquerschnitt von der Größe der Öffnung in der Zeiteinheit zurückgelegt hat. $\frac{A}{r^2\pi}$ ist also die mittlere Geschwindigkeit der Flüssigkeit in der Zeiteinheit, auf den Querschnitt der Ausflußöffnung bezogen. Wenn wir diesen Wert in die Formel $v = \sqrt{2gh}$ einsetzen, so erhalten wir eine Druckhöhe h', die nach dem oben Gesagten etwas kleiner ist als die tatsächliche Höhe h der Flüssigkeit in dem Gefäß. Die Differenz h—h' kann als Maß für den Verbrauch an Druckkraft gelten, welcher bei dem Ausströmen der Flüssigkeit durch die Öffnung entstanden ist.

Setzen wir jetzt den Fall, daß die Flüssigkeit nicht frei aus einer Öffnung im Boden des Gefäßes ausströmt, sondern daß sie durch eine unmittelbar am Boden seitlich angebrachte, starre Röhre von dem Radius r und der Länge l fließen muß, so ist die Geschwindigkeit, mit der sie aus dem Ende von l ausströmt, weitaus geringer als bei unmittelbarem Ausströmen von dem Boden des Gefäßes. Bezeichnen wir die gesamte Druckhöhe als H, und sei der Teil der Gesamtdruckhöhe, der nach dem TORICELLIschen Gesetz erforderlich wäre, der aus dem Ende der Röhre hervorströmenden Flüssigkeit die tatsächlich vorhandene Geschwindigkeit

*) TIGERSTEDT, a. a. O., S. 307.

zu erteilen, $= h$. Diese Höhe h wird als Geschwindigkeitshöhe bezeichnet. Wenn das Volumen der in der Zeiteinheit ausfließenden Flüssigkeit A und der Radius der Röhre r bekannt sind, so ist diese Höhe h $= \frac{A}{r^2\pi}$ leicht zu berechnen.

Das Stück *H—h* macht weitaus den größten Teil der Gesamtdruckhöhe *H* aus. Es wird dazu verwendet, um die Widerstände innerhalb der Röhre l zu überwinden. Diese Widerstände sind gegeben in der inneren Reibung der Flüssigkeit (vergl. Kap. V, S. 352 ff.). Wir betrachten hier der Einfachheit halber nur den Fall, daß die strömende Flüssigkeit die innere Röhrenwand benetzt (wie das ja bei Blut und Gefäßwand tatsächlich der Fall ist), und daß der Radius der Röhre eine gewisse Größe nicht überschreitet. Wenn die Röhre einen allzu großen Radius hat, so treten Wirbel längs der Röhrenwand ein und machen die Erscheinungen außerordentlich verwickelt, ebenso auch, wenn die Beschleunigung der Flüssigkeit eine übermäßig große ist. Beides ist bei der Strömung des Blutes durch die Gefäße nicht der Fall. NICOLLS[39]) führte einen dünnen Strom von gefärbter Flüssigkeit in durchsichtige Röhren, in denen Wasser mit der Geschwindigkeit des Blutstroms in den Arterien strömte; er fand, daß in Gefäßen von wechselndem, dem der Blutgefäße analogen Querschnitt Wirbelströme nicht auftraten.

In den Blutgefäßen vollzieht sich die Strömung des Blutes folgendermaßen: Alle Flüssigkeitsteilchen bewegen sich der Achse der Röhre parallel, aber mit verschiedener Geschwindigkeit. In der Achse der Röhre ist die Geschwindigkeit am größten; die das Gefäßrohr benetzende Flüssigkeitschicht hat die Geschwindigkeit Null. Für den Fall der Benetzung der Röhrenwand durch die Flüssigeit ist es klar, daß das Material der Röhrenwand keinen Einfluß auf die Strömung der Flüssigkeit ausüben kann; denn zwischen der Röhrenwand und der Flüssigkeit findet ja gar keine Reibung statt, sondern die ganze Reibung liegt in der Flüssigkeit selbst. Bei gleich langen und gleich weiten Röhren wird nur die chemische und physikalische Beschaffenheit der Flüssigkeit selbst die Geschwindigkeit der Strömung beeinflussen können.

Von der Achse der Röhre, wo die Geschwindigkeit am größten ist, bis zu der Wand, wo sie gleich Null ist, finden sich alle Übergänge in bezug auf die Geschwindigkeit der Flüssigkeitsteilchen. Alle Flüssigkeitsfädchen, die in derselben Entfernung von der Achse liegen, bewegen sich mit derselben Geschwindigkeit. Die in der Röhre strömende Flüssigkeit stellt also gewissermaßen eine unendliche Menge Zylinderoberflächen dar, welche aneinander vorübergleiten und sich um so schneller bewegen, je kleiner ihr Radius ist. Bei Röhren, in denen die Flüssigkeitsfädchen parallel verlaufen, ist die mittlere Geschwindigkeit die Hälfte von der in der Achse stattfindenden, maximalen Geschwindigkeit (v. KRIES[40])).

Die innere Reibung ist, wie oben erwähnt, die Ursache des Widerstandes beim Strömen einer Flüssigkeit in einer Röhre. Dieser Widerstand bedingt, daß die Flüssigkeit in der Röhre langsamer fließt, als wenn sie durch eine Öffnung am Boden des Druckgefäßes frei ausströmte. Der beträchtlichste Teil der Druckhöhe in dem Druckgefäß wird dazu verbraucht, diese Reibung zu überwinden. Infolge der Reibung wird die Flüssigkeit in der Röhre einer gewissen Spannung ausgesetzt. Diese Spannung gibt sich als sogenannter Seitendruck zu erkennen. Denselben kann man durch in die Röhre senkrecht eingesetzte Röhren, sog. Piezometer, Druckmesser, bestimmen (s. Fig. 165). Wird die Ausfluß-

öffnung abgesperrt, so stellen die Piezometer Röhren dar, welche mit der Flüssigkeit im Gefäß kommunizieren, und die Flüssigkeit erhebt sich in allen auf dieselbe Höhe. Wird nun die Ausflußöffnung wieder frei, so sinkt die Flüssigkeit in den Piezometern, und zwar so, daß sie am höchsten in dem Druckmesser steht, der dem Druckgefäß am nächsten ist, und am tiefsten in demjenigen, der sich der Ausflußöffnung zunächst befindet. Wenn man die Endpunkte der Flüssigkeitssäulen in den Piezometern verbindet, so erhält man eine gerade Linie. Es nimmt also der Seitendruck entsprechend der Länge der Röhre ab, und am Ende der Röhre ist er gleich Null (i. e. gleich dem atmosphärischen Druck).

Wenn der Seitendruck an irgend einer Stelle genau gemessen ist, so können wir denselben an einer beliebigen Stelle c leicht bestimmen. Da nämlich der Seitendruck geradlinig abnimmt und ferner am Röhrenende $= 0$ ist, so brauchen wir nur den Nullpunkt am Röhrenende mit der bei c gemessenen Druckhöhe zu verbinden. Verlängern wir diese Gerade bis zum Druckgefäß, so erhalten wir den Seitendruck $H - h = h_1$ am Anfang der Röhre. Je länger die Röhre ist, desto größer ist h_1 im Verhältnis zu h. Ein solches Verhältnis hat beim natürlichen Kreislauf

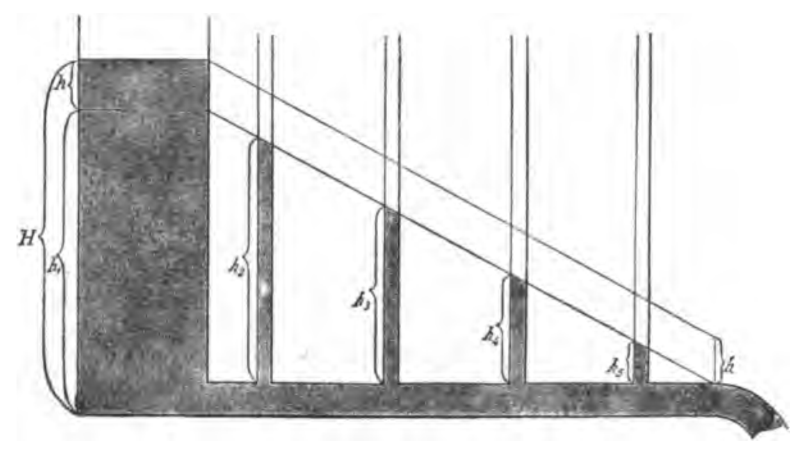


Fig. 165. Strömung der Flüssigkeit durch ein starrwandiges Leitungsrohr.

statt, wo die „Widerstandshöhe“ die „Geschwindigkeitshöhe“ bei weitem übertrifft.

Der Winkel, den die die Druckhöhen in den Piezometern verbindende Gerade mit der (horizontal gedachten) Röhre verbindet, wird als Gefälle bezeichnet. Dasselbe wird zahlenmäßig ausgedrückt, indem die Druckdifferenz an zwei Stellen der Röhre bestimmt, und diese Differenz durch die Entfernung der beiden Stellen dividiert wird.

In Röhren, in denen die Flüssigkeitsfädchen sich einander parallel bewegen, ist die mittlere Geschwindigkeit einmal von dem Querschnitt der Röhre, zweitens von der Länge derselben und drittens von der inneren Reibung der Flüssigkeit abhängig; sie ist dem Röhrenquerschnitt direkt, der Röhrenlänge und der inneren Reibung der Flüssigkeit umgekehrt proportional. Je größer die innere Reibung, die „Viskosität“ der Flüssigkeit ist, desto geringer ist die mittlere Geschwindigkeit. Die Viskosität des menschlichen undefibrinierten Blutes ist, die des destillierten Wassers $= 1$ gesetzt, $= 4{,}5$ (Hirsch und Beck[50]), die des defibrinierten Hundeblutes $= 3{,}5$ (Lewy[45]), die des undefibrinierten Hundeblutes $= 4{,}7$ (Hürthle[47]).

Wir haben bis jetzt den Fall betrachtet, daß die Röhre, durch welche die Flüssigkeit strömt, starr, unverzweigt und überall gleich weit ist. In einer gleich weiten Röhre ist die mittlere Geschwindigkeit in jedem Querschnitt der Röhre gleich groß. Wenn die Strömung durch ungleich weite, unmittelbar miteinander verbundene Röhren erfolgt (s. Fig. 166), so nimmt auch hier im allgemeinen die Triebkraft vom Beginn der Röhre bis zu deren Ende ab — aber nicht in gleichförmiger Weise. Es findet zunächst ein sprungweiser Kraftverbrauch bei jedem Übergang in eine weitere oder in eine engere Röhre statt wegen der hierbei sich bildenden Wirbel. Abgesehen hiervon muß — da ja die Flüssigkeit als absolut inkompressibel zu betrachten ist — durch jeden Querschnitt der Röhre in der Zeiteinheit die gleiche Menge Flüssigkeit strömen. Infolgedessen steht die Geschwindigkeit der Strömung in den verschiedenen Abschnitten der Röhre im umgekehrten Verhältnis zu deren Querschnitt. Das Druckgefälle ist innerhalb der verschiedenen Röhrenabschnitte verschieden groß, am steilsten in dem engsten Abschnitt, am wenigsten steil in dem weitesten Abschnitt. In einem engen

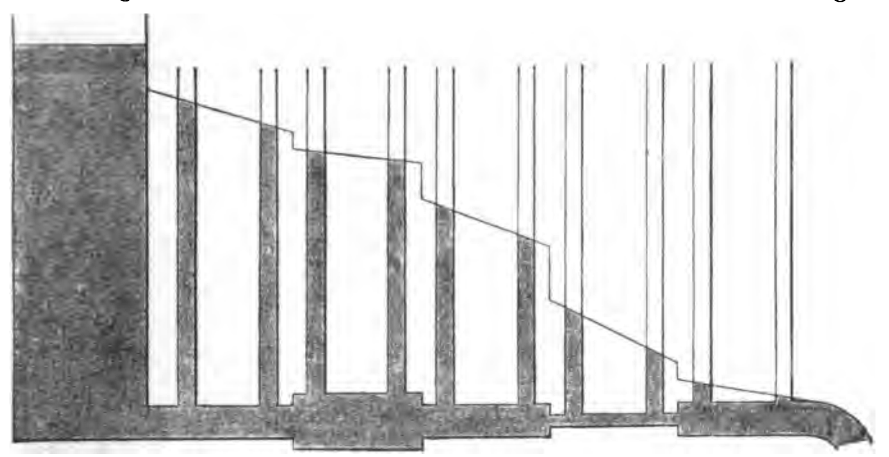


Fig. 166. Flüssigkeitsströmung durch ein Leitungsrohr von wechselndem Querschnitt.

Abschnitt ist nämlich die Geschwindigkeit, wie die innere Reibung, und daher auch der Verbrauch der disponiblen Triebkraft größer als in einem weiten Abschnitt. In gleich weiten Abschnitten, die durch engere oder weitere Abschnitte getrennt sind, ist die Geschwindigkeit und die innere Reibung und somit auch das Druckgefälle gleich groß, weshalb die das Gefälle darstellenden Geraden in diesen Abschnitten parallel erscheinen.

Beim Übergang von einem weiten Abschnitt zu einem engen sinkt der Seitendruck infolge des Übergangswiderstandes bei der Strömung der Flüssigkeit aus der weiten Röhre in die enge. Wenn dagegen auf eine enge Röhre eine weite folgt, so kann der Seitendruck sinken; er kann aber auch gleich bleiben; es kann sogar der Fall eintreten, daß er ansteigt. Diese paradoxe Erscheinung erklärt sich nach DONDERS[42]) dadurch, daß in dem weiteren Abschnitt der Röhre die Geschwindigkeit kleiner ist, weshalb sich ein größerer Teil der Triebkraft daselbst als Seitendruck geltend machen kann, als dies in dem vorhergehenden, engeren Abschnitte der Fall war. Es ist aber außerdem notwendig, daß bei dem betreffenden Übergang die Wirbel unbedeutend sind, sodaß kein besonderer Verlust an bewegender Kraft eintritt.

Wir betrachten jetzt die Flüssigkeitströmung in verzweigten starren Röhren. Wenn aus einer Stammröhre eine Seitenröhre abgezweigt wird, so wird die aus beiden zusammen ausströmende Flüssigkeitsmenge naturgemäß größer sein als die aus der Stammröhre allein strömende. Die Eröffnung eines Seitenzweiges beschleunigt den Strom in annähernd gleichem Maße, unter welchem Winkel auch der Seitenzweig abgeht. Dagegen hängt das Verhältnis, nach welchem der Stammstrom sich auf die beiden Zweigströme verteilt, von dem Verzweigungswinkel ab, und zwar fließt von der gesamten Flüssigkeitsmenge um so mehr durch den die Verlängerung der Stammröhre bildenden Zweig, in je stumpferem Winkel der Seitenzweig abgeht.

Ein verwickelter Fall tritt ein, wenn eine Stammröhre sich in eine Menge kleiner Zweige teilt, deren Gesamtquerschnitt größer ist als derjenige der Stammröhre, und wenn diese Zweige wiederum in eine einzige Röhre von kleinerem Durchmesser zusammentreten. Dieser Fall liegt bei dem Gefäßsystem der Wirbeltiere vor. Wie in einer aus ungleich weiten Abschnitten zusammengesetzten Röhre ist auch hier die in der Zeiteinheit durch jeden Gesamtquerschnitt strömende Flüssigkeitsmenge gleich groß und somit ihre Geschwindigkeit dem Gesamtquerschnitt umgekehrt proportional. Wegen der Zerteilung der einen großen Röhre in zahllose enge Röhren (mit aber größerem Gesamtquerschnitt) wird anderseits der Widerstand bedeutend größer. Dieser Widerstand wirkt dem günstigen Einfluß entgegen, den die Erweiterung der Strombahn an sich verursachen würde. Von dem gegenseitigen Verhältnis dieser beiden Momente ist die Art abhängig, in welcher eine Verzweigung der Strombahn auf den Strom wirkt. Die Zunahme des Widerstands, der durch die große Ausdehnung der Kontaktfläche zwischen der sich bewegenden Flüssigkeit und der Gesamtinnenfläche der zahllosen kleinen Gefäße bedingt ist, ist sehr bedeutend. Der Widerstand ist proportional dem Oberflächenareal, nahezu proportional dem Quadrat der Schnelligkeit, anderseits umgekehrt proportional dem Querschnittsareal.

Die Strömung in elastischen Röhren. Die Gesetze der Strömung in starren Röhren gelten auch für Röhren mit elastischen Wänden, wenn der Strom ein kontinuierlicher ist. Gleich zu Beginn der Strömung wird die Lichtung der elastischen Röhre durch den Flüssigkeitsdruck diesem entsprechend erweitert; danach aber geht der Strom in ganz derselben Weise fort wie in einer starren Röhre. Da das Blut in den Kapillaren und besonders in den Venen kontinuierlich strömt, sind die bis jetzt erörterten Gesetze auf die Strömung des Blutes in diesen Abteilungen des Gefäßsystems direkt übertragbar*).

Dagegen findet sich eine bedeutende Differenz zwischen starren und elastischen Röhren, wenn die Flüssigkeit intermittierend, rhythmisch in sie hineingetrieben wird. Wenn in eine starre Röhre Flüssigkeit rhythmisch eingetrieben wird, so fließt sie auch wieder rhythmisch aus derselben heraus. Wie die Versuche auch angestellt werden, sei es, daß die Ausflußöffnung verengert, oder daß sie weit offen gehalten wird, immer strömt die Flüssigkeit nur so lange aus derselben heraus, als der Zufluß von dem Druckgefäß stattfindet; wenn der Zufluß unterbrochen wird, hört der Ausfluß fast unmittelbar auf.

*) Vgl. TIGERSTEDT, a. a. O., S. 315 ff.

Wenden wir zu den Versuchen einen elastischen Schlauch an, so können wir auch hier bei rhythmischem Zufluß einem ruckweisen Ausfließen begegnen, aber nur dann, wenn der Schlauch im Verhältnis zu seiner Weite und Dehnbarkeit sehr kurz ist.

Wenn der Schlauch dagegen genügend lang ist, um dem Strom einen starken Widerstand zu leisten, oder wenn er an seinem peripheren Ende oder während seines Verlaufes in genügendem Grade verengt ist, sodaß hierdurch ein genügend großer Widerstand entsteht, so wird seine Wand durch die ruckweise einströmende Flüssigkeit gespannt. Sowie der Zufluß aufgehört hat, macht sich die Elastizität der Wandung geltend: die gespannte Wand übt auf die eingeschlossene Flüssigkeit einen Druck aus: infolgedessen strömt die Flüssigkeit (auch während der Zufluß pausiert) eine Zeitlang aus dem Schlauche hervor, bis die elastische Wandung wieder ihre Gleichgewichtslage einnimmt. Wenn nun die Periode des Zuflusses in geeigneter Weise geregelt wird, so kann die Flüssigkeit trotz des rhythmisch unterbrochenen Zuflusses dennoch in absolut kontinuierlichem Strome ausfließen. Dies ist in dem Blutgefäßsystem realisiert. Durch das Herz wird das Blut rhythmisch in die Arterien hineingetrieben; die Arterienwände sind elastisch; in den Arteriolen und den Kapillaren findet ein starker Widerstand statt; die Arterienwand wird bei jeder Herzsystole gespannt, und die Arterien treiben daher auch während der Diastole des Ventrikels das Blut in die Kapillaren, wo die Blutströmung eine kontinuierliche ist*).

Wie in dem vorigen Kapitel betont wurde (s. Bd. I, S. 639) bedeutet die Elastizität der Arterienwand eine große Unterstützung der Herzarbeit, indem das aus dem Herzen in der Systole ausgetriebene Blut von den zentralen Arterien aufgenommen und von diesen vermöge ihrer Elastizität weitergetrieben wird. Die Begünstigung der Strömung durch die Elastizität der Röhrenwand hat Marey[55]) auch experimentell erwiesen. Er nahm zwei Röhren, die eine mit starrer, die andere mit elastischer Wand, durch die bei ununterbrochenem Zufluß in der Zeiteinheit eine gleich große Flüssigkeitsmenge ausströmte. Bei rhythmischem Zufluß zeigte sich nun ein verschiedenes Verhalten, indem bei gleicher Zuflußzeit die elastische Röhre eine größere Ausflußmenge ergab als die starre.

Bau und Eigenschaften der Gefäßwand. Die Wandung der Arterien besteht aus drei Häuten: der Tunica intima, media und externa (Adventitia)**). Die Tunica media zeigt Querrichtung, die beiden anderen vorwiegend Längsrichtung ihrer Elemente. Bei den kleinsten Arterien (Arteriolen) besteht die Intima aus langgestreckten, spindelförmigen Epithelzellen und einer strukturlosen, elastischen Haut, der „elastischen Innenhaut" (Elastica interna), die bei etwas größeren Arterien den Charakter einer gefensterten Membran annimmt. Die Media wird durch eine einfache, bei etwas größeren Arterien durch eine mehrfache Lage glatter Ringmuskelfasern dargestellt. Die Externa besteht aus feinfaserigem, längsverlaufendem Bindegewebe und feinen elastischen Fasern; sie geht ohne scharfe Grenze in das die Arterien tragende Bindegewebe über. — Bei den mitteldicken Arterien (sämtlichen Arterien des Körpers mit Ausnahme der Aorta und Pulmonalis) erfährt die Intima eine Verdickung, indem zwischen den Epithelzellen und der elasti-

*) Hales, Statik des Geblütes (Deutsche Übersetzung). Halle 1748.

**) Das Folgende nach Stöhr, Lehrbuch der Histologie. XI. Aufl., Jena 1905, S. 107 ff.

schen Innenhaut noch Netze feiner elastischer Fasern sowie eine abgeplattete, Zellen einschließende, streifige Bindesubstanz auftreten, welche beide der Länge nach verlaufen. Die Media besteht nicht mehr allein aus glatten Ringmuskelfasern, die hier in mehreren Schichten übereinander liegen, sie enthält auch noch wechselnde Mengen fibrillären Bindegewebes und weitmaschige Netze feiner elastischer Fasern. Der Anteil beider Gewebe ist in den einzelnen Gefäßen ein sehr verschiedener: so überwiegt in der Arteria coeliaca, femoralis und radialis das Muskelgewebe, in der Carotis, Axillaris und Iliaca communis dagegen das elastische Gewebe. Die Externa ist ebenfalls dicker geworden. Stärkere elastische Fasern finden sich in besonders reichlicher Menge an der Grenze der Tunica media und bilden daselbst bei vielen Arterien eine eigene Lage, die als „elastische Haut der Externa" (Elastica externa) bezeichnet wird. Als neue Elemente treten in der Externa mitteldicker Arterien glatte Muskelfasern auf, die zu längsverlaufenden, einzelnen Bündeln, niemals zu einer geschlossenen Schicht geordnet sind. — Bei den großen Arterien (Aorta, Pulmonalis) zeigt die Intima kürzere, mehr der polygonalen Form sich nähernde Epithelzellen; dicht darunter liegen die schon bei den mittelstarken Arterien vorkommenden, streifigen Bindesubstanzlagen, die auch hier abgeplattete. sternförmige oder rundliche Zellen sowie elastische Fasernetze einschließen. Diese Fasernetze sind um so dichter, je näher sie der Tunica media liegen, und gehen endlich in eine gefensterte Membran über, welche der elastischen Innenhaut kleiner und mitteldicker Arterien entspricht. Die Tunica media der großen Arterien ist durch reich entwickelte, die muskulösen Elemente an Menge übertreffende, elastische Elemente charakterisiert. An Stelle dünner Fasernetze finden sich hier entweder dicke Netze starker elastischer Fasern oder gefensterte Häute, welche regelmäßig mit Schichten glatter Muskelfasern abwechseln. Die elastischen Elemente haben wie die Muskelfasern einen zirkulären Verlauf; schräg die Muskelschichten durchsetzende Fasern und Häute stellen eine Verbindung aller elastischer Elemente der Tunica media dar. Die Externa der großen Arterien unterscheidet sich nur wenig von derjenigen mittelstarker Arterien. Eine elastische Haut der Externa fehlt; glatte Muskelfasern kommen an großen Arterien nur in der Externa von Tieren vor.

Die Wandung der Venen steht hinsichtlich ihrer Dicke nicht in bestimmtem Verhältnis zur Größe der Venen, sodaß eine Einteilung nach der Größe wie bei den Arterien zwecklos ist. Das Charakteristische der Venen liegt in dem Vorwiegen der bindegewebigen Teile und in der geringen Ausbildung der muskulösen Elemente. Auch an den Venen kann man drei Hüllen unterscheiden: Die Intima besteht aus einer einfachen Lage glatter Epithelzellen, die nur bei den kleinsten Venen von gestreckter, sonst von polygonaler Gestalt sind. Bei mittleren, 2—9 mm im Durchmesser zeigenden Venen folgen darauf kernhaltige Bindesubstanzlagen, die sich bei ganz großen Venen (Vena cava superior, V. femoralis, V. poplitea) zu deutlich streifigen Lagen entwickeln. Daran schließt sich eine elastische Innenhaut, die bei kleinen Venen strukturlos ist, bei mittleren und großen Venen durch elastische Netze dargestellt wird. — Die Tunica media zeigt große Schwankungen. Sie besteht aus zirkulären Muskelfasern, elastischen Netzen und fibrillärem Bindegewebe und ist am besten entwickelt in den Venen der unteren Extremität (besonders in der Vena poplitea), weniger in den Venen der oberen Extremität, noch geringer in den großen Venen der Bauchhöhle; sie fehlt endlich bei einer großen

Zahl von Venen (den Venen der Pia und Dura Mater, den Knochenvenen, Retinavenen, der Vena cava superior, sowie den aus den Kapillaren hervorgehenden Venen); hier finden sich nur mehr schräg und quer gestellte Bindegewebsbündel. Die meist gut entwickelte Externa besteht aus gekreuzten Bindegewebsbündeln, elastischen Fasern und längsverlaufenden glatten Muskelfasern, die bei den Venen viel reicher entwickelt sind als bei den Arterien. Einzelne Venen (z. B. der Stamm der Vena portarum und die Vena renalis) besitzen eine fast vollkommene, ansehnliche Längsmuskelhaut. — Die Venenklappen sind Bildungen der Intima, die an beiden Seiten von an der dem Blutstrome zugekehrten Seite längsgestellten, an der der Venenwand zugekehrten quergestellten Epithelzellen überzogen sind. Unter den längsgestellten Zellen liegt ein dichtes elastisches Netzwerk, unter den quergestellten Zellen ein feinfaseriges Bindegewebe.

Die Kapillaren stellen — wenige Fälle, z. B. in der Niere, in den Corpora cavernosa der Geschlechtsorgane, ausgenommen — die Verbindung zwischen Arterien und Venen her. Bei dem Übergange der ersteren in die Kapillaren erfolgt eine allmähliche Vereinfachung der Gefäßwand, und zwar in der Weise, daß die Tunica media immer dünner und von weit auseinanderstehenden Ringmuskelfasern gebildet wird, die schließlich vollkommen verschwinden. Auch die Tunica externa wird feiner; sie besteht aus einer dünnen Lage zellenhaltigen Bindegewebes, das allmählich ebenfalls verschwindet, sodaß schließlich von der Gefäßwand nichts mehr übrigbleibt als die Intima, die, in ihren Schichten ebenfalls reduziert, einzig und allein von den platten, kernhaltigen Epithelzellen aufgebaut wird. Die Wandung der Kapillaren besteht somit nur aus einer einfachen Lage von Epithelzellen, „deren Gestalt sich am besten mit der einer zugespitzten Stahlfeder vergleichen läßt". Diese Zellen werden durch eine geringe Menge von Kittsubstanz an den Rändern miteinander verbunden. An einzelnen Stellen, z. B. an den Kapillaren der Leber, am Nierenglomerulus, sowie an wachsenden Kapillaren lassen sich keine Zellgrenzen darstellen; es scheint hier ein Syncytium zu bestehen. — Die Kapillaren teilen sich ohne Kaliberverminderung und bilden durch Anastomosen mit Nachbarkapillaren Netze, deren Maschenweite sehr wechselnd ist. Die engmaschigsten Netze finden sich in absondernden Organen, z. B. in Lunge und Leber; weitmaschige Netze kommen z. B. vor in den Muskeln, den serösen Häuten, den Sinnesorganen. Umgekehrt verhält sich das Kaliber der Kapillaren; die weitesten Kapillaren finden sich in der Leber, die engsten Kapillaren in der Retina und in den Muskeln. Der Durchmesser der Kapillaren wird beim Menschen (bei normaler Blutfülle) auf etwa 0,007—0,013 mm geschätzt; die Länge der Kapillaren, d. h. die Entfernung zwischen den kleinsten Arterien und den kleinsten Venen wird zu etwa 0,4—0,7 mm (in der Leber bis zu 1,1 mm) angenommen. Das Lumen der Kapillaren ist ein wechselndes; es ist einmal abhängig von dem Füllungszustand: strotzend gefüllte Kapillaren dehnen sich aus, leer werdende Kapillaren fallen zusammen. Weiterhin können sich, wie STRICKER[83, 84]) nachwies, die Kapillaren auf künstliche Reizung hin verengern; freilich tun sie dies nicht immer und nicht an allen Orten. Wie ROUGET[86]) und S. MAYER[87]) zeigten, ist die Verengerung dadurch bedingt, daß der Grundhaut außen diskontinuierlich kontraktile Gebilde aufgelagert sind, deren Kerne parallel der Längsachse angeordnet sind, und deren Zellsubstanz mit feinen, senkrecht vom Kern ausstrahlenden und sich öfters teilenden Fädchen das Gefäßröhrchen wie

mit Faßreifen umspannt. Die Kontraktion dieser Gebilde kann die Lichtung des Gefäßes vollkommen aufheben; dabei entstehen in der Längsrichtung verlaufende feine Falten oder Runzeln der Zellhaut, welche beim Aneinanderrücken der Kapillarwandung an Zahl, Deutlichkeit und Ausdehnung zunehmen und bei der Dilatation des Gefäßes wieder vollständig verstreichen. Dabei findet sich die Eigentümlichkeit, daß einzelne Kapillaren oder Kapillarstrecken von der Kontraktion gänzlich verschont bleiben*).

Alle mittleren und großen Blutgefäße besitzen zur Ernährung ihrer Wand bestimmte, kleine Blutgefäße, die Vasa vasorum, die fast ausschließlich in der Externa verlaufen. Die Intima ist stets gefäßlos.

In der Wand aller Blutgefäße, mit Ausnahme der Gefäße in der Substanz des Gehirns und des Rückenmarks, hat man marklose und markhaltige Nerven gefunden, welche in der Tunica media der Arterien und Venen ein Geflecht bilden. Aus diesem entspringen marklose Fasern, welche teils die glatten Muskeln versorgen, teils in der Tunica externa und in der Tunica intima gelegene Endnetze bilden. Die Kapillaren sind von marklosen Nervenfasern umsponnen. Die Adventitia der Aorta enthält zahlreiche „Lamellenkörperchen". (In dem Anfangsteil der Brustaorta finden sich die sensiblen Endverzweigungen des Nervus Depressor — s. Kap. VII, S. 731).

Bezüglich des Vorkommens von Ganglienzellen in der Gefäßwand sind die Meinungen geteilt. Während Beale, W. Krause, Geberg, Jegorow das Vorkommen von Ganglienzellen daselbst behaupten, wird dies von den meisten anderen Forschern nicht anerkannt, und Barbieri**) betont in neuerlichen, diesbezüglichen Untersuchungen ausdrücklich, daß sich Nervenzellen in den arteriellen Gefäßen des Hundes nicht vorfinden.

Die Blutgefäße sind von Lymphgefäßen umsponnen, welche zuweilen so weit sind, daß sie die Blutgefäße vollkommen umgebende Räume („adventitielle Lymphräume") darstellen.

Das außerordentlich reichliche Vorkommen von elastischen Elementen in der Gefäßwand, insbesondere in den mittleren und großen Arterien, erklärt die außerordentliche **Elastizität** dieser Gefäße. Zur Prüfung der Elastizität der größeren Gefäße hat man teils die Längsdehnung derselben bei verschiedener Belastung, teils die kubische Erweiterung eines abgeschlossenen Arterienstückes bei zunehmendem innerem Druck untersucht***).

Wertheim[54]) fand zuerst, daß, wenn ein aus einer Arterie ausgeschnittener Streifen mit zunehmenden Gewichten belastet wird, die Verlängerung bei gleichem Zuwachs des Gewichtes immer geringer wird: die Dehnungskurve des Arterienbandes ist eine Hyperbel. Der Elastizitätskoeffizient eines aus einer Arterie ausgeschnittenen Streifens ist nicht konstant, sondern nimmt mit der Dehnung des Streifens ab.

Die kubische Erweiterung von Arterienstücken bei Zunahme des Innendruckes ist von verschiedenen Forschern (Marey, Roy, Thoma u. a.) untersucht worden. Dabei haben sich aber keine übereinstimmenden Resultate ergeben. Nach Marey[55]) würde die kubische Erweiterung der Aorta (vom Menschen) der linearen Verlängerung derselben ganz entsprechen,

*) Vgl. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie. III. Aufl., Leipzig 1905, S. 265.

**) Barbieri, L'innervation des artéres et des capillaires. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1897, p. 224.

***) Vgl. Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs, X. Vorlesung.

d. h. bei gleichmäßiger Zunahme des Druckes würden die Inkremente des Volumens immer kleiner werden. THOMA und KÄFER[59]) bestimmten die Zunahme des Arteriendurchmessers bei verschiedenem innerem Druck; sie fanden bei der Arteria iliaca externa und der Carotis communis (vom Menschen), daß der Durchmesser bei gleichmäßig steigendem Druck immer langsamer zunahm. Zu ganz anderen Resultaten gelangte ROY[57, 58]). Er untersuchte gesunde Arterien von normalen Tieren gleich nach dem Tode. Er fand, daß bei gleicher Steigerung des inneren Druckes der Volumzuwachs zunächst bis zu einer gewissen Grenze zunahm. Diese Grenze, die also dem Maximum an Dehnbarkeit der Arterien entsprechen würde, beträgt beim Kaninchen ca. 70 mm Hg, bei der Katze ca. 110—120 mm Hg, beim Hunde ein wenig mehr. Dies entspricht annähernd der mittleren Blutdruckhöhe der betreffenden Tiere. (ZWAARDEMAKER fand bei einem lebenden Hund durch Messung des Durchmessers der Karotis in situ die größte Dehnbarkeit bei einem Druck von 75—100 mm Hg.) Bei fortgesetzter Steigerung des Druckes — jenseits des „Maximums der Dehnbarkeit" — nimmt die Dehnbarkeit wieder ab, der Elastizitätsmodulus zu. Bei Arterien von Tieren oder Menschen, die an einer „zehrenden Krankheit" gelitten hatten, fand ROY für die kubische Erweiterung Kurven, welche mit den von MAREY und THOMA mitgeteilten vollständig übereinstimmten, und zwar auch dann, wenn die betreffenden Arterien keinerlei makroskopische oder mikroskopische Veränderungen darboten. Es scheint also vorzukommen, daß die Elastizität der Arterienwand in charakteristischer Weise verändert wird, ohne daß an der anatomischen Struktur Veränderungen zu erkennen sind. Hier wären erneute Untersuchungen (an normalen Gefäßen des Menschen einerseits, bei Erkrankungen insbesondere des Herzens und der Gefäße anderseits, z. B. bei Aorteninsuffizienz und ähnlichem) von Interesse.

Aus der starken Zunahme des Elastizitätsmodulus bei hohem Druck geht hervor, daß bei einem hohen arteriellen Druck jede Zunahme der aus dem Herzen herausgetriebenen Blutmenge den Blutdruck in einem sehr bedeutenden Grade steigern muß. Denn je höher der arterielle Druck bereits ist, um so weniger wird die Arterie bei jeder weiteren Drucksteigerung erweitert, und um so höher steigt der Druck bei jedem gleich großen Zuwachs der Arterienfüllung. Da die Herzarbeit gleich dem Produkt von ausgeworfener Blutmenge und arteriellem Druck ist, so muß auch die Herzarbeit um so größer werden, je höher der arterielle Druck steigt — falls nicht die vom Herzen ausgeworfene Blutmenge abnimmt. Die Arterien haben, wie oben bemerkt, ihre größte Dehnbarkeit bei einem Druck von 90—120 mm Hg, das ist zugleich der mittlere Durchschnitt, um den der Blutdruck — abgesehen von ganz besonderen Erregungen — in verhältnismäßig engen Grenzen schwankt. Es ist dies offenbar eine zweckmäßige Einrichtung, durch die vermieden wird, daß bei einer mäßigen Vermehrung des Arterieninnendruckes das Herz eine zu hohe Vermehrung der Arbeit leisten muß.

ROY hat betreffs der kubischen Erweiterung der Arterien gefunden, daß bei gleicher Drucksteigerung die Aorta verhältnismäßig weniger als die Arteria femoralis oder die Karotis erweitert wird. Danach wäre der Elastizitätsmodulus der Wandung der kleineren Arterien größer als der der großen.

Die Elastizität der Arterienwandung ist sehr vollkommen: eine Arterie, die einem selbst sehr hohen Drucke ausgesetzt gewesen ist, kehrt genau wieder auf ihr voriges Volumen zurück. Wenn das Herz plötzlich

— z. B. durch Vagusreizung — zum Stillstand gebracht wird, entleeren die Arterien ihren Inhalt vermöge ihrer Elastizität fast vollkommen in die Venen. — In der Leiche sind die Arterien bekanntlich leer. — Ferner ist die Festigkeit der Arterien außerordentlich groß: es gehört ein sehr hoher Druck dazu, um sie zu zerreißen (HALES). Nach GRÉHANT und QUINQUAUD[62]) wird die Karotis vom Hund erst durch einen Druck von 3—8,5 Meter Quecksilber (= 4—11,2 Atmosphären) zerrissen. Der mittlere Blutdruck in der Karotis des Hundes beträgt im Durchschnitt 150 mm Hg; der höchste im Leben vorkommende Blutdruck dürfte 300 mm kaum übersteigen. Danach ist der Zerreißungsdruck vielmals höher als der Höchstdruck im Leben. An der Karotis des Menschen fanden die französischen Forscher als den kleinsten Wert des zum Zerreißen notwendigen Druckes 1,29 m Hg (= 1,7 Atmosphären); das Mittel für normale Karotiden betrug 7,8 Atmosphären; das entspricht einer Belastung von 13—25 kg auf 1 qcm Arterienwand. GRÉHANT und QUINQUAUD geben an, daß unter normalen Verhältnissen die Festigkeit der größeren Arterien geringer sei, als die der kleineren; die Aorta werde z. B. leichter zerrissen als die Arteria radialis. Gesunde Arterien werden im Leben nie durch die Wirkung von zu hohem arteriellem Druck allein springen. Dies kommt nur vor, wenn die Arterienwand durch Traumen oder durch krankhafte Prozesse verändert ist.

Die Elastizität der Venenwand ist ebenfalls eine beträchtliche, aber bei weitem nicht eine so vollkommene wie die der Arterienwand*). In bezug auf die longitudinale Dehnbarkeit gibt BRAUNE[63]) an, daß die Venen bei einer geringen Belastung dieser proportional verlängert werden; bei höherer Belastung wächst die Verlängerung langsamer als die Belastung. Bei sehr hohem Drucke wird die Elastizität unvollkommen.

Die kubische Erweiterung hat nach ROY[58]) im Gegensatz zu derjenigen der Arterien ihr Maximum bei niedrigstem inneren Druck; sie nimmt bei zunehmendem Druck immer mehr ab. Ferner fand ROY, daß die Venen verhältnismäßig weniger extensibel sind, was die im Leben vorkommenden Druckwerte anbetrifft. Der Inhalt der Arterien verhielt sich, wenn der innere Druck zwischen etwas über Null und 200 mm Hg schwankte, wie 1 : 3,6—7, d. h. bei einer Steigerung des inneren Druckes von etwas über Null auf 200 mm Hg nahm der Inhalt der Arterien 3,6—7mal zu. Bei ähnlichen Versuchen an Venen stellte sich heraus, daß ihr Inhalt bei einer Zunahme des inneren Druckes von etwas über Null bis auf 500 mm Wasser (= ca. 37 mm Hg) nur verdoppelt wurde. Da der Venendruck unter normalen Verhältnissen die Höhe von 500 mm H_2O niemals erreicht, folgt hieraus, daß die großen Volumenvariationen, denen wir im Leben bei den Venen begegnen, weniger von Variationen des Blutdruckes als von Variationen der Zuflußmenge bedingt sind.

Die Festigkeit der Venenwand ist, wie schon 1740 WINTRINGHAM hervorhob, größer als die der Arterienwand. Die Beobachtungen von GRÉHANT und QUINQUAUD[62]) haben dies bestätigt. Sie fanden, daß der innere Druck, bei welchem eine Vene zerrissen wird, in der Regel etwas größer ist als derjenige, bei welchem die Karotiden des betreffenden Tieres springen. Dieser Druck betrug 3,7—9,2 Atmosphären.

Der Druck in den Arterien, Kapillaren und Venen. Der erste, der den Blutdruck im Arteriensystem eines lebenden Tieres maß,

*) Vgl. TIGERSTEDT, a. a. O., S. 429.

war der englische Geistliche STEPHEN HALES (1733). Ich lasse die Schilderung dieses denkwürdigen Versuches (nach der deutschen Übersetzung: Statik des Geblüts, Halle 1748) folgen:

„Im Monat Dezember ließ ich ein lebendig Mutterpferd auf den Rücken legen und in dieser Stellung fest anbinden. Es war 14 Hände breit hoch und ungefähr 14 Jahre alt, hatte auf dem Bug eine Fistel und war weder mager noch gar stark an Kräften. Nach entblößter Schenkel-Pulsader stach ich drei Zoll unter der Falte von der Weiche durch und steckte eine kupferne, gekrümmte Röhre darein, an welche eine gläserne Röhre befestigt war, neun Fuß lang und gleich der erstern einen sechsten Teil vom Zoll im Durchmesser war. Beide Röhren waren durch einen kupfernen Ring aneinander feste, der über beide geschoben war. Ehe ich in die Pulsader der Länge nach den Stich machte, darein die beschriebene Röhre gesteckt werden sollte, hatte ich diese Arterie beim Gemächt gebunden. Wie aber alles soweit richtig war, band ich sie los, und das Blut fing an, in der gerade aufwärts stehenden Röhre zu steigen, bis es 8 Fuß 3 Zoll über der Flächenhöhe der linken Herzenskammer kam, welche weiter hinterwärts liegt als die rechte. Man muß aber nicht meinen, das Blut sei sogleich und auf einmal zu solcher Höhe gestiegen, sondern in einer Sekunde vollbrachte es den halben Weg und stieg folgends in ungleichen Graden zu 8, 6, 4, 2 und zuletzt 1 Zoll. Als es seine größte Höhe erreicht hatte, ging es auf und nieder, zu 2, 3, 4 Zoll. Bisweilen sah man es bis 12 oder 14 Zoll fallen, und alsdann wankete es bei jedem Schlage des Herzens wie vorhin, da es am höchsten stand, welche größte Höhe es auch nach 40 oder 50 Pulsschlägen wieder erreichte."

Die einfache Methode von HALES, die Höhe des Blutdruckes in einer dem Blutgefäß angesetzten Röhre zu messen, ist für längere Versuche nicht durchführbar, da sehr bald Gerinnung des Blutes in der Röhre eintritt. Es war daher ein großer Fortschritt, als POISEUILLE[65]) 1828 anstatt des HALESschen endständigen, senkrechten Rohres ein U förmiges Rohr, das mit Quecksilber gefüllt war, ein „Quecksilbermanometer", durch eine passende Leitung mit dem Blutgefäße in Verbindung brachte. Es konnte nunmehr nur eine kleine Menge Blut in die Leitung zum Manometer strömen. Damit dieses Blut nicht gerinne, füllte er die Leitung mit konzentrierter Sodalösung (andere mit Peptonlösung oder mit 28 % $MgSO_4$-Lösung). Nun schwankt aber infolge der Einwirkung der Atembewegungen und des Herzschlages die Quecksilbersäule im Manometer beständig hin und her. Es war mit großen Schwierigkeiten verbunden, den beständig wechselnden Stand des Hg-Meniskus abzulesen. Dies wurde genau erst ermöglicht, als LUDWIG[66]) 1847 auf die Oberfäche des Quecksilbers einen Schwimmer brachte, der einen leichten Querbalken trug, an dessen Ende eine schreibende Spitze befestigt war, die die Bewegungen des Quecksilbers auf eine rotierende Trommel schrieb. Dies war die Einführung der graphischen Methode in die Physiologie, die von so weittragender Bedeutung werden sollte.

Das Quecksilber besitzt nun aber bekanntlich sehr große Trägheit. Wenn auf das ruhende Quecksilber im Manometer ein plötzlicher Druck ausgeübt wird, so steigt es in dem offenen Schenkel an, und zwar vermöge seiner Trägheit höher, als der Drucksteigerung in der Leitung entspricht. Dann sinkt das Hg zurück, und zwar vermöge seiner Trägheit unter die Nullinie. Dann oszilliert es noch einige Male um die Gleich-

gewichtslage, bis die Bewegung durch die Reibung aufgehoben wird, und das Hg sich wieder auf die Nullinie einstellt. Wenn nun die Flüssigkeit im Manometer rhythmische Impulse erhält, so kombinieren sich die Trägheitsoszillationen mit den gegebenen Impulsen. Es kann daher vom Hg-Manometer nie eine getreue Darstellung des Verlaufes der Druckschwankungen im Herzen etc. gegeben werden (s. Kap. VII, S. 743).

Wenn man*) mittels einer Spritze gleich große Flüssigkeitsmengen in die Leitung zum Hg-Manometer eintreibt, dabei aber die Perioden der Eintreibung variiert, so findet man, daß bei einem langsamen Rhythmus die Maxima zu hoch, die Minima zu klein sind, während im Gegenteil bei einem schnelleren Rhythmus die Maxima zu klein und die Minima zu groß werden (FICK[63]). Eine mit einem Hg-Manometer geschriebene Blutdruckkurve lehrt uns also nie die tatsächliche Größe der bei jedem Herzschlage stattfindenden Schwankungen des Blutdruckes kennen. Es fragt sich nun: Gibt das Hg-Manometer (bezw. das Mittel aus den von ihm gezeichneten, kleinen oder größeren Wellenbergen und Wellentälern) den mittleren Blutdruck richtig wieder. Dies ist nach v. KRIES[68]) unter gewissen Bedingungen tatsächlich der Fall. v. KRIES konnte mittels eines besonderen Apparates während genau gleicher Zeiten einen hohen und einen niedrigen, vorher genau bestimmten Druck auf das Manometer einwirken lassen; der tatsächliche mittlere Druck entsprach natürlich der Durchschnittszahl aus diesen beiden Druckwerten. Der von dem Manometer angegebene mittlere Druck war nun dem tatsächlichen mittleren Druck fast genau gleich (wich nur um 3 Proz. von ihm ab), wenn die Weite des Manometers 4 mm betrug. (War die Weite größer, so war der mit dem Manometer bestimmte Druck bis 30 Proz. niedriger als der tatsächliche; bei einem engeren Manometer konnte er den richtigen Druck um 17 Proz. übersteigen).

Man kann nun das Hg-Manometer durch einen kleinen Kunstgriff in ein Instrument verwandeln, das den mittleren Druck fast genau wiedergibt. Wenn man nämlich an irgend einer Stelle (am besten ganz nahe der Arterienkanüle) die Manometerleitung stark verengert, so kann jede einzelne Druckschwankung das Manometer nur sehr wenig beeinflussen; es stellt sich statt dessen allmählich auf einen Wert ein, der dem stattfindenden mittleren Druck entspricht. Ein derartiges Manometer bezeichnet man als ein kompensiertes Manometer (MAREY). Wie v. KRIES nachgewiesen hat, übt die Weite des Manometerrohres hierbei keinen Einfluß aus. Bei angemessener Verengerung kann sich das Quecksilber binnen etwa 5 Sekunden auf den richtigen Druck einstellen.

Wenn man die bei dem einzelnen Herzschlag tatsächlich stattfindenden Druckschwankungen genau wiedergeben will, so muß man sich elastischer Manometer bedienen (vergl. Kap. VII, S. 743). Bei diesen ist das Quecksilber durch eine Hohlfeder oder eine elastische Membran oder durch eine gespannte Feder ersetzt. Bei diesen Apparaten sind die Widerstände so groß, die bewegten Massen so klein gemacht, daß eine wesentliche Schleuderung nicht eintreten kann. Jeder einzelne Apparat ist durch besondere Versuche daraufhin zu prüfen, mit welcher Schnelligkeit er plötzlichen, starken Druckveränderungen folgt. Um mit solchen Apparaten absolute Werte zu erhalten, müssen sie vor dem Gebrauch durch ein Hg-Manometer geeicht werden.

---

*) Vgl. TIGERSTEDT, a. a. O., X. Vorlesung.

Der Blutdruckmeßapparat wird mit dem Blutgefäß durch eine Leitung mit starrer Wand und eine gläserne oder metallene, in das Gefäß einzubindende Kanüle verbunden. Benutzt man eine T-förmige Kanüle, und vereinigt ihren unpaaren Zweig mit der Manometerleitung, so wird dadurch die Blutströmung in der betreffenden Arterie nicht unterbrochen, und das Manometer verzeichnet den Seitendruck des Blutes an dem Orte, wo die Kanüle angebracht ist. Wenn dagegen eine einfache Kanüle endständig in das zentrale Ende einer Arterie eingesetzt wird, so wird die Arterie einfach zu einer Fortsetzung der Manometerleitung bis zu demjenigen Gefäßstamm, von welchem der betreffende Ast abgeht; das Manometer gibt den Seitendruck des Blutes in dieser Stammarterie wieder. Wenn wir also eine Kanüle zentralwärts in die Karotis einführen, so bestimmen wir damit den Druck in der Aorta.

Der **Blutdruck in den Arterien** ist bei verschiedenen Säugetieren verschieden, aber diese Verschiedenheiten sind nicht sehr bedeutend. VOLKMANN gibt in seiner „Hämodynamik“ folgende Werte für den Aortendruck verschiedener Säugetiere:

Tierart	mm Hg	mm Blut	Tierart	mm Hg	mm Blut
Pferd	321	3756(?)	Schaf (alt)	98	1147
Pferd	214	2504	Ziege	135	1578
Pferd	150	1755	Ziegenbock (klein) .	118	1381
Pferd (alt)	122	1427	Hund (groß) . . .	172	2071
Pferd (alt)	110	1287	Hund (groß) . . .	123	1439
Kalb	177	2071	Hund.	166	1942
Kalb	165	1931	Hund.	157	1837
Kalb	153	1790	Hund.	143	1673
Kalb	133	1556	Hund (jung) . . .	104	1217
Schaf	206	2410	Katze	150	1755
Schaf	169	1977	Kaninchen	108	1264
Schaf	157	1825	Kaninchen	90	1053

Bei den Säugetieren übt die Körpergröße nur einen relativ geringen Einfluß auf den Blutdruck. Sehr große Tiere (Pferd) haben im Durchschnitt durchaus keinen bedeutend höheren Blutdruck als kleinere (z. B. Hund). (Die Herzarbeit ist natürlich beim größeren Tiere weitaus größer, weil die Menge Blut, die gegen einen annähernd gleichen Druck ausgeworfen wird, viel größer ist als beim kleineren Tier.)

Beim Menschen hat FAIVRE*) den Blutdruck direkt gemessen, indem er gelegentlich einer Beinamputation eine Kanüle in die Arterie einführte. Er fand den Druck = 120 mm Hg. In neuerer Zeit sind zahlreiche Blutdruckmessungen am Menschen mittels indirekter Methoden angestellt worden, die alle darauf beruhen, daß der auf die Haut (bezw. die anderen, die Arterie bedeckenden Weichteile) ausgeübte Druck bestimmt wird, durch den die Zirkulation in dem betreffenden Gefäße eben unterbrochen wird. Nach diesen Bestimmungen schwankt der Druck in den mittleren Arterien beim gesunden, in jugendlichem bezw. mittlerem Alter stehenden Menschen zwischen 100 und 160 mm Hg.

Der Blutdruck kann durch zahlreiche, später zu besprechende Momente außerordentliche Schwankungen erfahren. Fehlen aber solche Momente, so erhält sich der mittlere Blutdruck sehr konstant auf gleicher

*) Gaz. méd. de Paris, 1856, p. 727.

Höhe. PAWLOW[71]) hatte einen Hunde so dressiert, daß er ohne Narkose in ruhiger Lage blieb, während in eine oberflächlich gelegene Arterie an der inneren Seite des Knies eine Kanüle eingeführt wurde. Er beobachtete an diesem Hund im Verlauf eines Monats folgende Druckwerte:

1. Tag	4. Tag	6. Tag	10. Tag	24. Tag
128	131	128	129	131 mm Hg.

Auch wenn PAWLOW dem Hunde das Wasser entzog und ihn mit Trockenfutter fütterte, oder wenn er ihm umgekehrt große Mengen von Flüssigkeit zuführte, schwankte der Druck nur um geringe Werte (nicht über 10 mm Hg).

Die Aufrechterhaltung des mittleren arteriellen Druckes ist ein Resultat der wunderbaren Regulationseinrichtungen des Organismus. Jede Arbeit eines Muskels, jede Tätigkeit eines sezernierenden Organs bedingt einen vermehrten Zufluß von Blut durch Erweiterung des betreffenden Gefäßbezirkes. Das ganze Kreislaufsystem ist aber so zweckmäßig gebaut und so fein ausbalanciert, daß jede Veränderung in einem Teil durch eine gleichzeitige entgegengesetzte Änderung in einem anderen Teile kompensiert wird, sodaß sich der mittlere Blutdruck auf einer konstanten Höhe erhält.

In den Verzweigungen einer Arterie ist der Druck natürlich geringer als in dem Hauptstamm, jedoch ist der Unterschied zwischen Aorta und mittleren Arterien durchaus nicht bedeutend. Ebenso besteht an längeren Arterien ein nur sehr geringer Druckunterschied zwischen zentralem und peripherem Ende des Gefäßes. POISEUILLE[65]) fand, daß das Quecksilber im Manometer zu annähernd gleichen Höhen stieg, wenn er das Instrument (bei horizontaler Lage des Tieres) nacheinander in die Arteria carotis, iliaca, radialis und facialis einführte. VOLKMANN[10]) fand in zwei Versuchen an Kälbern den Druck

in der Art. metatarsea = 89,3 mm Hg, in der Art. carotis = 116,3 mm Hg
" " " " = 146 " " " " " " = 165,5 " "

FICK[72]) bestimmte den Druck in der Arteria tibialis beim Hund zu 132 mm Hg, während der gleichzeitig (mit elastischem Manometer bestimmte) Aortendruck während der Systole des Ventrikels 176—210 mm Hg, während der Diastole 88—134 mm Hg betrug. — v. SCHULTEN[73]) beobachtete beim Kaninchen den intraokulären Druck, bei welchem der Blutstrom in den Gefäßen der Aderhaut und Netzhaut unterbrochen wurde, bestimmte also den maximalen Blutdruck in den Arteriae ophthalmicae. Die Differenz gegenüber dem Aortendrucke betrug nur 2—15 mm Hg. — HÜRTHLE[74]) hat mit seinem, die Druckschwankungen sehr genau wiedergebenden Manometer vergleichende Bestimmungen des Seitendruckes in verschiedenen Arterien ausgeführt.

Blutgefäß	Diastolischer Druck mm Hg	Systolischer Druck mm Hg	Entfernung der Beobachtungsorte mm
1. Karotis, zentrales Ende	80	160	140
Karotis, peripheres Ende	60	117	
2. Karotis	60	172	175
Art. lingualis	58	118	
3. Karotis	74	168	525
Art. cruralis	78	220	
4. Karotis	94	183	400
Art. cruralis	94	249	

Aus der Tabelle ergibt sich, daß während der Diastole des Herzens der Druck in den Arterien nur wenig mit der Entfernung vom Herzen abnimmt. Dagegen bietet der systolische Druck größere Verschiedenheiten dar, und — was am auffallendsten ist — der systolische Maximaldruck ist in der Arteria cruralis beträchtlich höher als in der Karotis. An einen Fehler in der Versuchsanordnung oder an Mangelhaftigkeit der Instrumente ist bei einem so ausgezeichneten Experimentator wie HÜRTHLE nicht zu denken. Die Erscheinung dürfte dadurch zu erklären sein, daß an den peripheren Verästelungen der Arteria cruralis die Pulswelle (ohne Zeichenwechsel) reflektiert wird, und daß die so entstandene Reflexwelle sich zu der primären Welle addiert.

Die Tatsache, daß der mittlere Blutdruck im Verlauf der Arterien größeren und mittleren Kalibers nur wenig sinkt, erklärt sich daraus, daß der Widerstand, den das Blut in ihnen findet, verhältnismäßig sehr gering ist gegen den, den es in den feinen Arterienverzweigungen und in den Kapillaren erleidet. Der weitaus größte Verbrauch an Triebkraft findet bei dem Übertritt des Blutes aus den mittleren Arterien in die Kapillaren, also innerhalb der Arteriolen, statt.

Den **Blutdruck in den Kapillaren** hat man erst in sehr später Zeit zu messen begonnen*). Erst 1875 gab LUDWIG eine zu diesem Zwecke geeignete Methode an; nach dieser stellte v. KRIES [89]) eine Reihe Untersuchungen über den Blutdruck in den Hautkapillaren des Menschen und in den Kapillaren des Zahnfleisches vom Kaninchen an. Der Druck in den Kapillaren wird indirekt bestimmt, indem mittels eines geeigneten Apparates der Druck gemessen wird, der eben genügt, den Blutdruck in den Kapillaren zu überwinden, d. h. die Kapillaren blutleer zu machen.

Den Apparat zur Messung des Kapillardrucks zeigt Figur 167. *a* ist ein Glasplättchen, das auf die Haut gelegt wird, und das mittels Dammarlacks an einem Glasleistchen von ca. 2 cm Länge und 3—4 mm Breite befestigt ist. Letzteres trägt unter Vermittelung eines in einer weiteren Glasröhre beweglichen Stäbchens eine Gewichtschale. Wenn der Flächeninhalt des Glasplättchens *a* 4 qmm beträgt, und der zum Hervorrufen des Farbunterschiedes (der Blutverdrängung) notwendige Druck 1 g ist, so berechnet sich der Druck in mm H_2O in folgender Weise: Eine Oberfläche von 4 qmm trägt 1 g = 1 ccm H_2O. Die Höhe dieser Wassersäule ist $\frac{1 \text{ ccm}}{4 \text{ qmm}} = \frac{1000}{4} = 250$ mm. Die Fehlerquellen des Apparats sind recht bedeutende. Einmal ist es schwierig, genau anzugeben, wann die Farbenveränderung erscheint, und dann ist der kleinste Gewichtszuwachs, bei welchem sich eine Farbenänderung zeigt, nicht kleiner als 0,25 g. Bei einem Glasplättchen von 4 qmm Flächeninhalt wird also der Fehler = $\frac{250}{4}$ = 62,5 mm H_2O. Die gefundenen Werte können daher nur als sehr angenäherte betrachtet werden.



Fig. 167. Apparat zur Bestimmung des Kapillardruckes. Nach LUDWIG.

Der Druck, der mit dem geschilderten Apparat bestimmt wird, ist nicht der ganze Kapillardruck, denn dem Belastungsdruck wirkt der

*) Vgl. TIGERSTEDT, a. a. O., XII. Vorlesung.

Turgor des die Kapillaren umgebenden Gewebes entgegen. Der wirkliche Kapillardruck ist etwas höher; der Apparat gibt nur die Differenz zwischen Kapillardruck und Gewebsdruck an.

Beim bloßgelegten Mesenterium ist der Gewebsdruck = 0 zu setzen. Roy uud Brown[76]) bestimmten den Kapillardruck im Mesenterium des Frosches unter direkter mikroskopischer Beobachtung. Das Mesenterium wurde auf eine Glasplatte gelegt und durch eine dünne, transparente Scheibe komprimiert, die die Basis einer Glaskapsel darstellte. Die letztere war mit Wasser gefüllt und stand mit einer Druckflasche und einem Manometer in Verbindung. Ein Druck von 100—250 mm Wasser genügte, um die Zirkulation in den Kapillaren aufzuheben. Um das Blut aus den Arteriolen auszutreiben, war ein Druck von 200—350 mm H_2O notwendig. Von Zeit zu Zeit variierte der Druck um 20—30 mm H_2O. Auf reflektorische Splanchnicuslähmung (durch Schlag auf den Bauch) sank der Druck auf Null, stieg dann aber wieder infolge der Anfüllung der Venen auf 70—100 mm H_2O. Vorübergehende Anämie bedingte nachträgliche lebhafte Erweiterung der Gefäße, und diese bewirkte Steigerung des intrakapillaren Druckes.

v. Kries machte seine Bestimmungen am Menschen größtenteils an der Rückseite des letzten Fingergliedes. Selbstverständlich müssen die Werte schwanken, je nachdem die Hand tiefer oder höher gehalten wird, weil mit der Entfernung von dem Niveau des Herzens der hydrostatische Druck des Blutes in Betracht kommt.

Vertikaler Abstand des untersuchten Fingers von der Scheitelhöhe	Druck in mm H_2O
0 mm	328
205 „	397
490 „	513
840 „	738

Am Ohr fand v. Kries den Kapillardruck im Mittel = 272 mm H_2O (= 20 mm Hg). Am Zahnfleisch des Kaninchens betrug er im Mittel 444 mm H_2O = 33 mm Hg = ca. $^1/_3$ des Aortendruckes.

Wenn man den Finger zuschnürt, sodaß die venöse Abfuhr, nicht aber die arterielle Zufuhr verhindert wird, muß der Kapillardruck dem arteriellen Druck gleich werden. Unter solchen Umständen fand v. Kries Druckwerte von 1562—1953 mm H_2O = 114—143 mm Hg.

Der **Blutdruck in den Körpervenen** ist außerordentlich gering; er wird deshalb meist nicht mit dem Hg-Manometer, sondern in mm H_2O bestimmt. Um den Druck in einer Vene zu messen, muß man eine wandständige (nicht endständige) Verbindung mit dem Manometer herstellen. Man benutzt dazu eine T-förmige Kanüle, deren unpaarer Schenkel mit dem Manometer verbunden wird, oder man führt eine endständige Kanüle in einen senkrecht abgehenden Seitenast der Vene ein. Wenn man eine Kanüle mit der Spitze gegen die Kapillaren in eine Vene einführen würde, so würde man, falls die Vene die einzige aus dem Kapillargebiet abführende Vene ist, den kapillaren bezw. arteriellen Druck messen, da ja dann Kapillaren und Vene nur die unmittelbare Fortsetzung der Arterie zum Manometer darstellen. Tatsächlich finden sich freilich fast immer Anastomosen zwischen den Venen; das Blut kann daher seitwärts abströmen; immerhin setzt aber der Venenverschluß ein Hindernis, und es gibt deshalb das Manometer einen viel höheren Druck an, als er in der Norm vorhanden ist.

Nach Versuchen von JAKOBSOHN[94]) an Schafen beträgt der Blutdruck in der

Vena anonyma sinistra	— 0,1	mm	Hg	
„ jugularis dextra	+ 0,2	„	„	dicht am Ursprung der Vena anonyma
„ subclavia dextra	— 0,1	„	„	
„ jugularis sinistra	— 0,1	„	„	
„ subclavia sinistra	— 0,6	„	„	
„ facialis externa	+ 3,0	„	„	
„ facialis interna	+ 5,2	„	„	
„ brachialis	+ 4,1	„	„	
Ast der Vena brachialis	+ 9,0	„	„	
Vena cruralis	+ 11,4	„	„	

Der Druck in den Venen ist der Rest des durch die Kontraktionen des Ventrikels erzeugten arteriellen Druckes. Er ist in den peripheren Venen am höchsten, in den dem Herzen nächsten Venen am niedrigsten. In den zentralen Venen ist der Druck negativ: dies ist durch die Ansaugung in der Brusthöhle bedingt (s. später).

Die Geschwindigkeit der Blutströmung in Arterien, Venen und Kapillaren. Die mittlere Geschwindigkeit des Blutes in einer Arterie ist gegeben durch die Blutmenge, die in der Zeiteinheit durch den Querschnitt der Arterie strömt. Man könnte die betreffende Arterie quer durchschneiden und die Ausflußmenge pro Sekunde bestimmen. Aber einmal strömt das Blut dann ohne Widerstand aus, zweitens zieht sich ein quer durchschnittenes Gefäß regelmäßig in der Längs- und Querdimension zusammen, und drittens verliert der Körper durch eine größere Arterie in kürzester Zeit so viel Blut, daß die Verhältnisse alsbald anormale würden. Es muß also die Strömungsgeschwindigkeit in der Arterie selbst durch in ihre Kontinuität (nicht endständig!) eingeschaltete Apparate gemessen werden. Die Apparate bezwecken entweder, die mittlere Geschwindigkeit des Blutstromes in der Zeiteinheit zu messen, oder die Größe der bei jedem Herzschlag stattfindenden Schwankungen der Geschwindigkeit zu bestimmen.

Dem ersteren Zweck dient die LUDWIGsche Stromuhr (s. Fig. 168). Dieselbe besteht aus zwei gleich großen Glaskugeln (*A*, *B*), welche nach oben durch eine U-förmige Biegung direkt ineinander übergehen. Durch eine daselbst befindliche Öffnung wird in die eine Kugel *A* Öl, in die andere *B* Kochsalzlösung gebracht, und dann die Öffnung geschlossen. Nun wird das Ende *a* mit dem zentralen, das Ende *b* mit dem peripheren Ende der Arterie verbunden. Das Blut strömt in *A* hinein und treibt das darin enthaltene Öl nach *B* hinüber, während die daselbst befindliche Kochsalzlösung in das periphere Ende der Arterie fließt. Wenn das Blut die Kugel *A* vollständig gefüllt hat, werden die Kugeln rasch durch einen Handgriff umgedreht; in die jetzt mit Öl gefüllte Kugel *B* strömt das Blut hinein, während das in der Kugel *A* befindliche Blut in das periphere Ende der Arterie strömt usw. Man zählt die in einer gewissen Zeit stattfindenden Umdrehungen und kann daraus, da der Inhalt der Kugeln bekannt ist, die während dieser Zeit durch die Arterie strömende Blutmenge berechnen.

Um die bei jedem Herzschlag stattfindenden Variationen der Geschwindigkeit zu bestimmen, benutzte VIERORDT das hydrometrische Pendel. Hängt ein Pendel in einer strömenden Flüssigkeit, so macht es Ausschläge, deren Größe von der Geschwindigkeit der Strömung abhängt;

bei kleiner Masse kann es alle Variationen der Geschwindigkeit richtig wiedergeben. (Das Pendel muß natürlich an bekannten Stromgeschwindigkeiten geeicht werden.) CHAUVEAU hat nun (s. Fig. 169) dieses Pendel mit einer MAREYschen Kapsel verbunden (die wiederum durch einen

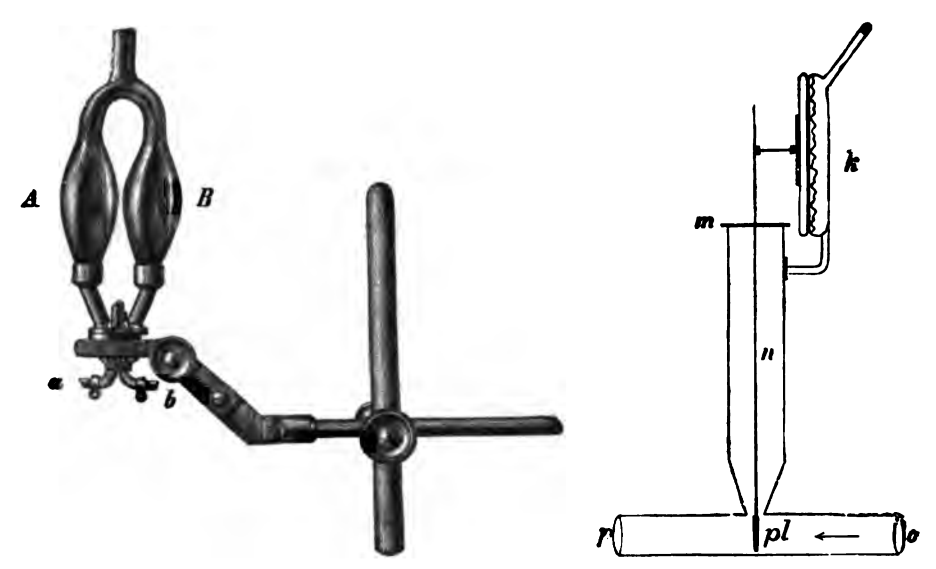


Fig. 168. LUDWIGS Stromuhr.

Fig. 169. CHAUVEAUS Hämodromograph.

Schlauch mit einer Registrierkapsel verbunden ist) und dadurch die Geschwindigkeitsvariationen direkt aufgeschrieben.

DOGIEL[110]) hat mittels der LUDWIGschen Stromuhr gefunden, daß die Stromgeschwindigkeit in größeren Arterien von einem Augenblick zum anderen erheblich schwanken kann.

Hund von 23,3 kg, Arteria carotis, Durchmesser 2,7 mm.

Zeit	Mittlere Geschwindigkeit
Von 0—15 Sek.	489 mm pro 1 Sek.
„ 15—25 „	733 „ „ „
„ 25—44 „	386 „ „ „
„ 44—65 „	349 „ „ „
„ 65—80 „	489 „ „ „

Kaninchen von 1,7 kg, Arteria carotis, Durchmesser 1,4 mm.

Zeit	Mittlere Geschwindigkeit
Von 0—30 Sek.	226 mm pro 1 Sek.
„ 30—36 „	188 „ „ „
„ 36—54 „	125 „ „ „
„ 54—70 „	141 „ „ „
„ 70—84 „	161 „ „ „
„ 84—90 „	188 „ „ „
„ 90—98 „	141 „ „ „
„ 98—100 „	94 „ „ „

Nach TIGERSTEDTS Versuchen beträgt die pro Sekunde von dem linken Ventrikel in die Aorta hinausgetriebene Blutmenge beim Kaninchen

nach direkter Stromeichung bei normalem Kreislauf durchschnittlich 1,35 ccm (bei mittlerem Körpergewicht von 1,59 kg). Die Minima und Maxima in einer Reihe von 14 Versuchen waren 0,91 bezw. 3,76 ccm; Mittel 2,10 ccm. Die mittlere Geschwindigkeit, berechnet nach dem Durchmesser der in die Aorta eingeführten Kanülen, betrug im Durchschnitt 128 mm pro Sekunde (Grenzwerte 72 und 340 mm).

Während der Systole ist selbstverständlich die Blutgeschwindigkeit in den Arterien größer als bei der Diastole. In der Karotis des Pferdes fand LORTET [111]) während der Systole eine Geschwindigkeit von 520 mm, bei der Diastole eine solche von 150 mm pro Sekunde. Zu Ende der Diastole ist die Geschwindigkeit in den peripheren Arterien größer als in den zentralen; bei Beginn der Systole nimmt sie in den zentralen Arterien beträchtlich, in den peripheren verhältnismäßig wenig zu.

Bei Hunden von mittlerem Körpergewicht (ca. 14 kg) hat TSCHUEWSKY [116—119]) mittels der von HÜRTHLE verbesserten LUDWIGschen Stromuhr die folgenden Zahlen für die Geschwindigkeit in der Arteria carotis und Arteria cruralis gefunden:

Körpergewicht	Arterie	Stromvolumen pro 1 Sek.	Blutgeschwindigkeit pro 1 Sek.	Durchmesser der Arterie	Blutdruck
14.1 kg	Carotis	1,95 ccm	241 mm	3,3 mm	93 mm Hg
13,7 „	Cruralis	0,63 „	128 „	2,5 „	97 „ „
14,6 „	Cruralis	1,69 „	275 „	2,8 „	88 „ „

Im letzten Fall war der Nervus ischiadicus durchschnitten: es nimmt also die Stromgeschwindigkeit nach Nervendurchschneidung (wobei die peripheren Gefäße sich erweitern) beträchtlich zu. Bei normal innervierten Gefäßen ist die Strömungsgeschwindigkeit in der Karotis viel höher als in der Arteria cruralis.

Tetanische Reizung der Nerven veranlaßt infolge der Zunahme des Gefäßtonus (wie auch der Kompression der Gefäße durch die sich kontrahierenden Skelettmuskeln) eine Vermehrung der Widerstände und infolgedessen eine Herabsetzung der Strömungsgeschwindigkeit.

Hund von 11,2 kg; Art. cruralis.

Durchmesser 2,45 mm	Blutdruck	Geschwindigkeit
Vor der Reizung	83,0 mm Hg	201,7 mm
Während faradischer Reizung des Nervus ischiadicus .	84,8 „ „	99,6 „
Nach der Reizung	81,5 „ „	236,5 „

Wenn die eine Karotis unterbunden wird, so steigt die Geschwindigkeit in der anderen wesentlich an, z. B. in Versuchen an zwei Hunden von ca. 14 kg Körpergewicht von durchschnittlich 266 mm pro 1 Sek. auf 350 mm pro 1 Sek.

Ebenso nimmt die Geschwindigkeit nach einer kurzdauernden Kompression der untersuchten Arterie erheblich zu: z. B.

Hund von 13,2 kg, Art. cruralis.

Vor der Kompression Stromvolumen = 0,783, Geschwindigkeit = 149 mm
Nach „ „ „ = 1,252, „ = 255 „

(Der Druck war in beiden Fällen unverändert 89 mm Hg.)

Bei der Arbeit steigt die Geschwindigkeit in den zuführenden Arterien des tätigen Organs, wegen der dabei stattfindenden Gefäßerweiterung, erheblich an. So beobachtete CHAUVEAU, daß die Geschwindigkeit in der Karotis des Pferdes beim Kauen das 5—6fache ihrer ursprünglichen Größe erreichte.

Wenn sämtliche Gefäße infolge von Rückenmarksdurchschneidung erweitert werden, so steigt die Geschwindigkeit während der Systole stark an, ist aber während der Diastole außerordentlich gering.

Am Menschen hat nach einer geistvollen Methode FICK[21]) die Variationen der Geschwindigkeit in einer peripheren Arterie (natürlich

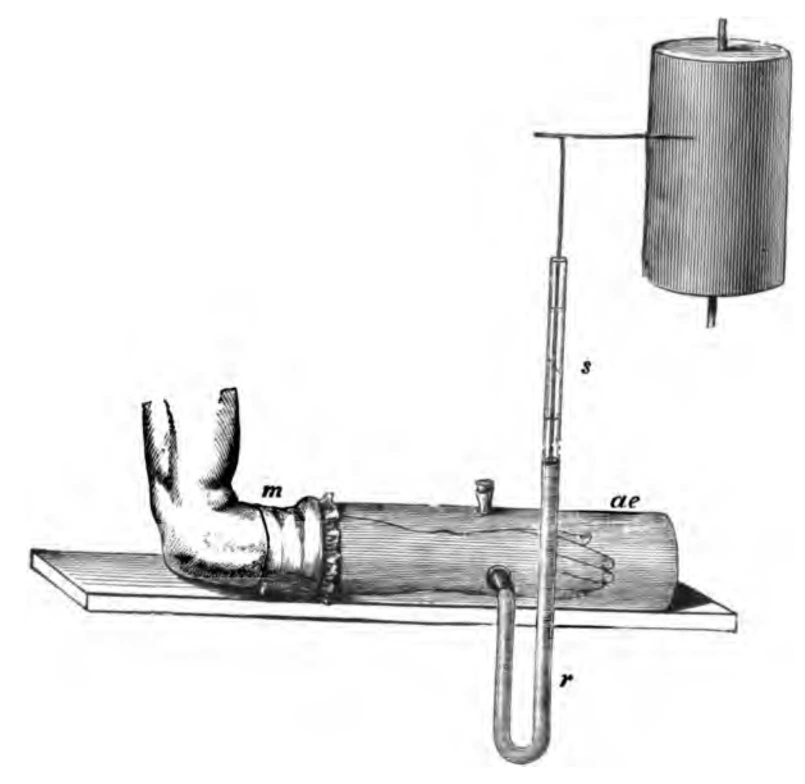


Fig. 170. Plethysmograph für den Unterarm.

nicht die absolute Geschwindigkeit) bestimmt*). Wenn man einen Körperteil, z. B. einen Arm, in einen luftdicht schließenden, wassergefüllten Blechzylinder bringt und dessen Hohlraum mit einer geeigneten Schreibvorrichtung, z. B. einem Quecksilbermanometer, verbindet (Plethysmograph, s. Fig. 170) so schreibt diese eine Kurve, in welcher die einzelnen Herzschläge deutlich hervortreten. Die hierbei verzeichneten Schwankungen sind von den Variationen des Volumens des Armes bedingt; die Kurve, die sogenannte plethysmographische Kurve (s. Fig. 171 oben), ist also eine Volumkurve. Der Blutstrom in den peripheren Venen ist, wie wir hören werden, ein kontinuierlicher. Die betreffenden Schwan-

*) Vgl. TIGERSTEDT, Lehrbuch der Physiologie, III. Aufl., S. 244 f.

kungen sind also von Variationen der arteriellen Zufuhr bedingt. Wenn die Kurve steigt, ist die arterielle Zufuhr größer als der venöse Abfluß; sinkt sie herab, so ist die Zufuhr geringer als die Abfuhr, und wenn die Kurve horizontal verläuft, halten sich Zufluß und Abfluß das Gleichgewicht. Es ist nun klar, daß die Volumveränderungen des Armes um so schneller eintreten müssen, je schneller das Blut in die zuführenden Arterien hineinströmt. Wenn wir also die Steilheit der Veränderungen in den verschiedenen Abschnitten der Kurve berechnen, so können

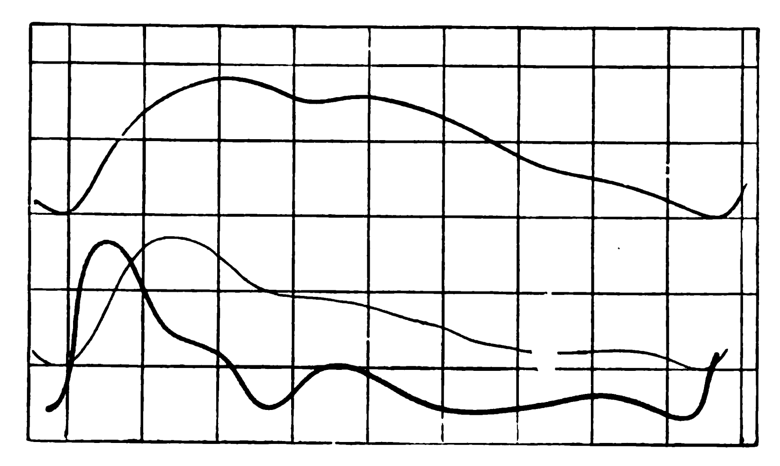


Fig. 171. Plethysmographische Kurve (die obere schwarze Linie), Pulskurve (die untere schwarze Linie) und Geschwindigkeitskurve (rot) des Menschen. Nach FICK.

wir aus der Volumkurve die Geschwindigkeitskurve ableiten. In Fig. 171 stellt die rote Linie die aus der Volumkurve (der obersten Linie) hergeleitete Geschwindigkeitskurve dar. Fig. 172 gibt eine von LORTET mit dem CHAUVEAUschen Hämodromographen (am Pferde) direkt erhaltene Geschwindigkeitskurve wieder. Ein Vergleich ergibt die große Ähnlichkeit der beiden Kurven. In beiden begegnen wir nach der starken Zunahme einem Abfall, auf den wieder eine Geschwindigkeitszunahme folgt. Letztere fällt zeitlich mit der dikrotischen Erhebung der Pulskurve (s. Fig. 171, die untere Linie) zusammen.



Fig. 172. Geschwindigkeitskurve von der Karotis vom Pferd. Nach LORTET.

v. KRIES [124]) hat die Geschwindigkeitskurve „Tachogramm", beim Menschen direkt registriert. Zu diesem Zweck wird der Arm in einem gewöhnlichen Plethysmographen eingeschlossen. Der Hohlraum desselben steht durch einen Schlauch mit einem BUNSENschen Gasbrenner in Verbindung (s. Fig. 173). Zu diesem tritt das Gas durch den Schlauch rechts. Wenn das Volumen des Armes zunimmt, wird Luft aus dem Plethysmographen in den Brenner hineingetrieben, und die Gasflamme schießt augenblicklich empor, um sich sodann wieder auf ihre frühere

Höhe einzustellen. Ist die Öffnung des Brenners weit genug, so ist die Höhe, auf welche die Flamme emporschießt, von der Geschwindigkeit abhängig, mit welcher das Gas aus dem Plethysmographen herausströmt, was seinerseits wieder von der Stromgeschwindigkeit in der zuführenden Arterie bedingt ist. v. KRIES hat diese Schwankungen photographiert. Auch das Tachogramm von v. KRIES (s. Fig. 174) zeigt eine große Übereinstimmung mit der direkt erhaltenen Kurve LORTETS.

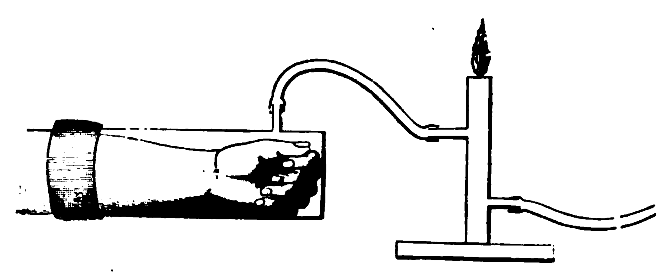


Fig. 173. Tachograph. Nach v. KRIES.

Nach dem Prinzip der PITOTschen Röhren haben MAREY und neuerdings CZYBULSKI[114]) die Geschwindigkeit des Blutstromes in den Arterien gemessen. Wenn (s. Fig. 165) durch eine überall gleich weite Röhre ein konstanter Strom fließt, so ist der Seitendruck in dem Piezometer h_2 höher als in dem Piezometer h_3; der Höhenabstand zwischen h_2 und h_3, dividiert durch den Horizontalabstand der beiden Piezometer, bildet das Gefälle (s. oben S. 4). Wenn nun eine Änderung in dem Widerstand für den Ausfluß eintritt, so wird sich dieselbe stärker an den peripher gelegenen Orten geltend machen als in den weiter stromaufwärts gelegenen. Da die Schnelligkeit in einer Arterie zu dem peri-



Fig. 174. Tachogramm des Unterarms vom Menschen. Nach v. KRIES.

pher erscheinenden Widerstand im umgekehrten Verhältnis steht, so wird jede Veränderung der Geschwindigkeit sich kenntlich machen an den Veränderungen des Seitendruckes in den zwei Piezometern. MAREY verband die Enden der zwei in das Gefäßrohr eingesetzten Röhren mit zwei seiner „Tambours", die wiederum mit registrierenden Schreibkapseln verbunden wurden. CZYBULSKI photographierte die Bewegungen der Flüssigkeitsmenisci in den PITOTschen Röhren auf mit konstanter Geschwindigkeit rotierendem, lichtempfindlichem Papier. Er berechnet aus seinen Versuchen folgende Werte:

	Systole	Dikrotische Erhebung	Diastole
Art. carotis	238—248 mm	225—248 mm	127—155 mm
„ cruralis	356 „	300 „	177 „
„ carotis	238 „	-	177 „
„ carotis (Vagi durchschnitten) .	440 „	—	425 „
„ cruralis	287 „	—	—
„ cruralis (Vagi durchschnitten).	457 „	—	—

Durch jeden Querschnitt des Kreislaufgebietes muß, wenn eine konstante Strömung aufrecht erhalten werden soll, die gleiche Menge Blut strömen. Die Geschwindigkeit ist daher in den Teilen mit engstem Gesamtquerschnitt, d. i. in der Aorta einerseits, den Venae cavae anderseits, am größten. Da der Gesamtquerschnitt der Venae cavae größer ist als der der Aorta, ist dementsprechend auch die Geschwindigkeit in jenen geringer als in letzterer. Der Gesamtquerschnitt nimmt mit zunehmender Verzweigung der Arterien zu; die Geschwindigkeit nimmt entsprechend ab. In den Kapillaren ist das Arteriengebiet aufgelöst in ein unendlich verzweigtes Röhrensystem, dessen Gesamtquerschnitt vielmals größer ist als der Querschnitt des Arterien- oder des Venengebietes. Im Kapillargebiet muß also die Strömung am langsamsten sein. Die Geschwindigkeit der Blutströmung in den Arterien erfährt während der Systole des Ventrikels eine starke Beschleunigung. Die Beschleunigung ist am größten im Beginn des Arteriengebietes, in der Aorta. Zu je feineren Röhren die Arterien sich verzweigen, um so stärker wird die systolische Beschleunigung — infolge der zunehmenden Reibung — abgeschwächt, und in den Kapillaren, und um so mehr noch in den Venen, ist der Blutstrom ein kontinuierlicher. Nur unter abnormen Bedingungen, wenn die systolische Beschleunigung abnorm hoch ist, wie bei Aorteninsuffizienz (s. Kap. VII, S. 780), wird die Blutströmung in den Kapillaren rhythmisch: „Kapillarpuls". Dasselbe tritt ein, wenn die zuführenden feinsten Arterien durch Lähmung ihrer Wand bezw. ihrer vasomotorischen Nerven erweitert sind. Bei hoher Durchschneidung des Rückenmarks, durch die sämtliche Gefäßnerven des Körpers außer Funktion gesetzt werden, und bei der, wie oben erwähnt, auf eine sehr große Beschleunigung in der Systole eine starke Verlangsamung in der Diastole folgt, kann es vorkommen, daß die Blutströmung bis in die Venen hinein intermittierend wird. Unter normalen Bedingungen ist aber die Strömung in den Venen kontinuierlich, wobei die Geschwindigkeit von den kleineren Venen (mit dem größeren Gesamtquerschnitt) zu den größeren Venen (mit dem kleineren Gesamtquerschnitt) zunimmt, bis zuletzt in den Venae cavae eine Geschwindigkeit erreicht wird, die sich zu der in der Aorta umgekehrt verhält, wie der Querschnitt dieser zum Gesamtquerschnitt der Venae cavae. In den großen zentralen, herznahen Venen ist übrigens die Strömung nicht ganz kontinuierlich, da sich hier der weiter unten zu besprechende Einfluß der Atmung (sowie auch des Herzschlages, s. Kap. VII, S. 809 — „Venenpuls") geltend macht.

Die Geschwindigkeit des Blutstromes in den Kapillaren (und zwar im axialen Teile) hat man unter dem Mikroskop bestimmt, indem man die Zeit feststellte, welche ein rotes Blutkörperchen braucht, um einen gewissen, durch ein Okularmikrometer gemessenen Weg zurückzulegen.

Tierart	Geschwindigkeit in mm pro 1 Sek.	Autor
Frosch, Bauchmuskeln	0,28	Hales
Froschlarve, Schwanz	0,57	E. H. Weber
Frosch, Schwimmhaut	0,51	Valentin
Salamanderlarve, Kiemen	0,25	Volkmann
Froschlarve, Schwanz	0.40	„
Fisch, Schwanzflosse	0,12	„
Junger Hund, Mesenterium	0,80	„
Frosch, Schwimmhaut	0,36	„

VIERORDT[11]) hat in geistreicher Weise die Geschwindigkeit in den Kapillaren aus dem entoptischen Bilde des Kreislaufes der Retina an sich selbst bestimmt. Wenn man, ohne zu akkomodieren, auf eine große, helle Fläche blickt, so sieht man zahlreiche helleuchtende Pünktchen, die sich in gewundenen Bahnen durcheinander bewegen, und die nichts anderes sind als die (vermutlich infolge der Konzentration des Lichtes durch die Konkavscheibchen) entoptisch wahrgenommenen Blutkörperchen. VIERORDT projizierte nun dieses Bild auf eine 11—16 cm von dem Auge entfernte Fläche und bestimmte an dieser den von einem Blutkörperchen in der Zeiteinheit zurückgelegten Weg. So konnte er die Geschwindigkeit der Blutkörperchen in den Netzhautkapillaren auf 0,5—0,9 mm in 1 Sekunde schätzen.

Da in dem Gefäßsystem die Geschwindigkeit der Strömung an einer bestimmten Stelle des Kreislaufes dem Gesamtgefäßquerschnitt der betreffenden Abteilung umgekehrt proportional ist, so können wir, da uns die Geschwindigkeiten in der Aorta und in den Kapillaren wenigstens annähernd bekannt sind, und wir den Durchmesser der Aorta messen können, den Gesamtquerschnitt sämtlicher Körperkapillaren — allerdings nur sehr annähernd — berechnen.

Die mittlere Geschwindigkeit in der Aorta setzen wir = 500 bis 1000 mm pro 1 Sekunde, die in den Kapillaren = 0,5—1 mm pro 1 Sekunde. Durch Kombination dieser Werte erhalten wir die folgenden Verhältniszahlen zwischen dem Querschnitt der Aorta und dem der Kapillaren:

Mittlere Geschwindigkeit Aorta	Mittlere Geschwindigkeit Kapillaren	Verhältnis zwischen dem Querschnitt der Aorta und dem der Kapillaren
1000	0,5	1 : 2000
1000	1,0	1 : 1000
500	0,5	1 : 1000
500	1,0	1 : 500

Da der Querschnitt der Aorta bei einem erwachsenen Menschen etwa 4,4 qcm beträgt, so würde demnach der Gesamtquerschnitt des Kapillargebietes des großen Kreislaufs etwa 2200—8800 qcm betragen (TIGERSTEDT).

Das allgemeine Verhalten des Blutstroms in Arterien, Venen und Kapillaren. In den Arterien strömt das Blut, wie aus dem Vorhergehenden hervorgeht, unter großem Druck und mit großer Geschwindigkeit. Der mittlere Druck und die mittlere Geschwindigkeit sind im großen ganzen während eines bestimmten Lebensalters konstant, im einzelnen aber sind sie — infolge der Einwirkung der verschiedenartigsten Momente — den größten Schwankungen unterworfen. Der Blutdruck und in gleicher Weise auch die Geschwindigkeit in den Arterien sind im wesentlichen von drei Faktoren abhängig: einmal von der Tätigkeit des Herzens, zweitens von dem Widerstand in den Gefäßen und drittens von der Menge Blutflüssigkeit, die das Gefäßsystem erfüllt.

Die Energie des Herzens kann sich einmal durch die Größe des Schlagvolumens geltend machen, durch das Quantum Blut, das das Herz während der Systole gegen einen bestimmten Druck auswirft, und zweitens durch die Kraft und Plötzlichkeit, mit der es die Austreibung

des Blutes vollführt. Es ist klar, daß diese beiden Momente nicht direkt miteinander verkettet sind. Zwei Systolen, welche die gleiche Blutmenge aus dem Herzen hinauswerfen, können bei gleichem Initialdruck im arteriellen Systeme, je nach der Plötzlichkeit der Herzkontraktion, den Blutdruck in verschieden hohem Grade steigern*). Über diese Frage besitzen wir aber keine Untersuchungen und sind daher genötigt, als Maß der Energie des Herzens die Blutmenge zu nehmen, welche das Herz in der Zeiteinheit in das arterielle System austreibt, selbstverständlich unter der Voraussetzung, daß alle übrigen Umstände, vor allem aber der Widerstand in den Gefäßen, unverändert sind.

Gleiche Kraft der Einzelkontraktionen vorausgesetzt, wird bei langsamerem Herzschlag der Blutdruck in den Arterien absinken, bei beschleunigtem Herzschlag steigen. Tatsächlich sehen wir bei künstlicher Verlangsamung des Herzschlages (z. B. durch Vagusreizung) den Blutdruck regelmäßig absinken. Umgekehrt bewirkt Beschleunigung des Herzschlages durch Vagusdurchschneidung, durch Atropin, durch Koffein meist ein Steigen des Blutdruckes. Es wird aber bei beschleunigter Schlagfolge sehr darauf ankommen, ob nicht infolge der Verkürzung der Diastole das Herz bei der einzelnen Herzrevolution zu wenig Blut aus dem venösen System herauschöpft. Es ist klar, daß, unter sonst gleichen Umständen, bei sehr frequenter Schlagfolge nicht die gleiche Blutmenge vom Herzen aufgenommen werden kann wie bei langsamerer Schlagfolge. Dann ist auch die bei jeder Systole ausgetriebene Blutmenge erheblich kleiner als unter normalen Bedingungen. Der Druck im arteriellen Gebiet wird von dem gegenseitigen Verhältnis zwischen der Zunahme der Frequenz und der Abnahme des Schlagvolumens abhängig sein. Die direkten Untersuchungen, die wir über diese Frage besitzen, lassen keine feste Norm aufstellen. Findet sich in den Venen eine große Blutmenge, die nur darauf wartet, Platz im Herzen zu bekommen, ist der Widerstand im arteriellen System von vornherein nicht zu gering, und ist vor allem die Kraft der Kontraktionen nicht abgeschwächt, so kann eine Beschleunigung des Herzschlages eine beträchtliche Drucksteigerung hervorbringen. Ist dies dagegen nicht der Fall, wie z. B. dann, wenn der Gefäßtonus durch Trennung des Halsmarkes aufgehoben ist, so wird die Frequenzzunahme keine nennenswerte Drucksteigerung veranlassen. Dies geht auch aus der Beobachtung von Fr. Frank hervor, wonach bei durchschnittenen Splanchnicis die Vagusdurchtrennung wohl die Herzfrequenz, nicht aber den Blutdruck steigert[55]).

Die von außen zum Herzen tretenden Nerven haben nicht nur Einfluß auf die Frequenz des Herzschlags, sondern auch auf die Energie der Kontraktionen, sie haben (positive bezw. negative) chronotrope und inotrope Wirkung (vergl. Kap. VII, S. 719). Es kann also, ohne daß die Frequenz der Herzschläge abnimmt, die vom Herzen herausgetriebene Blutmenge abnehmen, und dabei sinkt natürlich der Blutdruck. Auf der anderen Seite kann die Energie des Herzens bei unveränderter Pulsfrequenz zunehmen, und es erscheint eine Drucksteigerung (s. Kap. VII, S. 726).

Der arterielle Druck ist des weiteren abhängig von dem Widerstand in den peripheren Gefäßen. Wenn der Widerstand in den Arteriolen abnimmt, so muß der arterielle Druck sinken; wenn der Widerstand zunimmt, muß der Aortendruck steigen. Drucksenkung in-

*) Vgl. Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs, S. 332.

folge Abnahme des Widerstandes entsteht, wenn die Gefäße in einem Hauptgefäßgebiet ihren Tonus verlieren (sich erweitern). Wenn die Arterien nur in einem beschränkten Gefäßgebiet sich erweitern, so erfolgt ein Absinken des Aortendruckes nicht, weil gleichzeitig in einem anderen Gefäßgebiete eine gleich große „kompensatorische" Verengerung entsteht. Das ausgedehnteste Gefäßgebiet des Körpers ist das Gebiet der Nervi splanchnici, die die Gefäße der Baucheingeweide versorgen. Durchschneidung der Nervi splanchnici bewirkt daher sehr bedeutenden Abfall des arteriellen Blutdruckes. Noch hochgradiger ist dieser Abfall, wenn das Rückenmark hoch oben quer durchtrennt wird, weil dadurch sämtliche Gefäße des Körperkreislaufs gelähmt, d. h. erweitert werden. Das enorme Absinken des Aortendruckes hat aber, außer der Abnahme des peripheren Widerstandes, noch einen zweiten Grund. Durch die Durchschneidung der Splanchnici wird auch der Tonus der Körpervenen aufgehoben, die sich infolgedessen erweitern und nunmehr eine ungeheuere Blutmenge aufnehmen: das Herz verblutet sich gewissermaßen in das Venensystem hinein. Das Herz erhält daher wenig Blut und vermag also auch nur wenig Blut in das Aortensystem zu werfen. Das Sinken des Blutdrucks ist also nicht allein von der Abnahme des Widerstandes in den Arterien, sondern auch von der mangelhaften Speisung des Herzens abhängig.

Der arterielle Druck nimmt beträchtlich zu, wenn der periphere Widerstand gesteigert wird, indem z. B. die Bauchaorta abgeklemmt, oder durch Reizung der Nervi splanchnici die Bauchgefäße, oder durch die des Halsmarkes sämtliche Körpergefäße verengt werden. Die krampfhafte Kontraktion sämtlicher Körpergefäße oder auch nur der Bauchgefäße macht den Druck höher ansteigen als die Abklemmung der Bauchaorta. Dies liegt an folgendem: Wenn wir die Bauchaorta unterbinden, so bleibt das Blut, das sich hinter der Abklemmungsstelle befindet, in dem Verzweigungsgebiet des betreffenden Gefäßes bezw. in dem dazu gehörigen Venengebiet stagnieren. Das Herz erhält daher weniger Blut und kann also das Aortensystem nur unvollständig füllen. Bei Reizung der Nervi splanchnici dagegen wird zwar ebenfalls das Blut aus dem Arteriensystem heraus in das Venensystem hineingepreßt, aber, da gleichzeitig die Splanchnici auch auf die Gefäßwand der Venen zusammenziehend wirken, so wird das reichlich überkommene Blut von den letzteren weiter nach dem Herzen getrieben. Das Herz erhält also bedeutend mehr Blut als in der Norm und vermag daher auch das Arteriensystem stärker zu füllen, woraus wieder eine um so höhere Steigerung des Aortendruckes resultiert. Daß tatsächlich die Verhältnisse so liegen, zeigten v. Bezold und Gscheidten[126]). Sie beobachteten nämlich, daß bei stillstehendem Herzen Rückenmarksreizung eine beträchtliche Strömung von den Arterien nach den Venen zu hervorrief, infolgedessen der Druck in diesen anstieg, während er in jenen herabsank. Dasselbe zeigte Slavjansky[127]) unter gleichen Verhältnissen durch direkte Messung der aus der unteren Hohlvene hervorströmenden Blutmenge. Durch Reizung des Nervus splanchnicus hat auch Mall[128]) die Tatsache erhärtet und die durch diese Reizung bewirkte Umlagerung des Blutes quantitativ bestimmt*).

Wie im vorigen Kapitel ausgeführt wurde, verfügt der Organismus über eine Schutzvorrichtung gegen zu hochgradige Steigerung des Blut-

*) Tigerstedt, a. a. O., S. 337.

druckes. Mit der Steigerung des arteriellen Druckes nimmt ja die Arbeitsleistung des Herzens zu; einem andauernd hohen Druck gegenüber aber würde das Herz schließlich erlahmen. Es werden nun durch die hohe Spannung im arteriellen Gebiet die im Anfangsteil der Aorta befindlichen Endigungen des Nervus depressor erregt; die Depressorerregung bewirkt ihrerseits reflektorisches, durch Erweiterung der peripheren Gefäße, insbesondere des Splanchnicusgebietes, bedingtes Herabgehen des arteriellen Blutdruckes (s. Kap. VII, S. 729).

Es scheint, daß bei hochgradiger Steigerung des arteriellen Druckes das Schlagvolumen des linken Ventrikels abnimmt, und dadurch verhindert wird, daß die Arbeitsleistung des Herzens allzu hoch steigt. Wie wir oben gesehen haben, haben die Arterien das Optimum ihrer Dehnbarkeit bei mittlerer Blutdruckhöhe; nimmt der Blutdruck weiter zu, so nimmt die Dehnbarkeit rasch ab. Wenn der Druck in der Aorta während der Diastole des Herzens hoch ist, so muß der Druck bei der Herzsystole viel mehr zunehmen, als wenn bei niedrigem Druck die gleiche Blutmenge ausgetrieben wird. Mit anderen Worten: bei einem höheren Aortendruck bedarf das Herz einer größeren Anstrengung, um die gleiche Blutmenge austreiben zu können, als bei einem niedrigeren Druck.

Nun macht TIGERSTEDT auf folgendes aufmerksam*): Nach FICK sind die (mit dem elastischen Manometer bestimmten) Schwankungen des arteriellen Druckes während einer Herzrevolution viel größer, als man früher (nach Versuchen mit dem Hg-Manometer) angenommen hatte. HÜRTHLE bestätigte dies und fand gleichzeitig, daß die jeder Herzperiode entsprechenden Druckschwankungen bei höherem Druck in der Regel kleiner sind als bei niederem Druck.

No.	Pulszahl in 1 Min.	Aortendruck während der Diastole mm Hg	Aortendruck während der Systole mm Hg	Druckschwankung mm Hg	Bemerkungen
1	238	115	156	41	Ohne Eingriff
2	210	133	182	49	Kompression der Bauchaorta
3	227	86	130	44	Unmittelbar nachher
4	255	140	178	38	Kompression der Carotis sinistra
5	210	90	144	54	Reizung des Depressor
6	242	124	162	38	Ohne Eingriff

Es müßte, wenn einerseits bei einem hohen, anderseits bei einem niederen diastolischen Druck die gleiche Blutmenge in die Aorta getrieben würde, der systolische Blutdruck in jenem Falle viel höher steigen als in diesem. Da dies aber nicht der Fall ist, im Gegenteil die systolischen Druckvariationen bei einem höheren Druck in der Regel diejenigen bei einem niederen nicht übersteigen, so darf man schließen, daß die Blutmenge, welche bei einem hohen Blutdrucke von der linken Kammer herausgetrieben wird, im allgemeinen kleiner ist, als die bei einem niederen Drucke herausgetriebene.

Der Druck in den Arterien ist schließlich abhängig von der Gesamtblutmenge und von der Beschaffenheit des Blutes. Die Gesamtblutmenge wird durch mannigfache Mechanismen konstant zu

*) TIGERSTEDT, a. a. O., S. 342.

erhalten gesucht, einmal durch die sekretorische Tätigkeit zahlreicher Drüsen, vor allem der Nieren, und dann durch den beständigen Filtrations- und Diffusionsaustausch mit der Gewebsflüssigkeit (s. d. nächste Kapitel). Bekanntlich bewirkt selbst beträchtliche, rasche Vermehrung der Blutflüssigkeit und anderseits hochgradige Blutentziehung durchaus keine erhebliche — insbesondere keine andauernde — Vermehrung oder Verminderung des Blutdruckes, weil sofort regulatorische Mechanismen in Gestalt von Erweiterung oder Zusammenziehung der Gefäße in Kraft treten. Selbst wenn die Vermehrung der Blutflüssigkeit eine ganz enorme ist (wie sie im Leben niemals zustande kommt), resultiert, wie wir weiter unten sehen werden, niemals eine anhaltende Steigerung des arteriellen Druckes.

In hohem Grade ist der Widerstand in den Gefäßen und damit der arterielle Druck von der inneren Reibung des Blutes abhängig. Über dieselbe wurde in dem Kapitel „Blut" (Bd. I, S. 352 ff.) ausführlich gehandelt. Wenn die innere Reibung des Blutes zunimmt, muß natürlich der Widerstand in den Gefäßen wachsen. Aber auch hier existieren Regulationsmechanismen, die verhindern, daß die innere Reibung des Blutes sich in irgend beträchtlicher Weise ändert. Es sind dies im wesentlichen dieselben, die auch den osmotischen Druck des Blutes aufrecht erhalten. Die innere Reibung des Blutes ist (die des Wassers = 1 gesetzt)

bei defibriniertem Blut von Hammel und Schwein	= 3,5	(B. LEWY)
bei nichtdefibriniertem Blut vom Hund	= 4,7	(HÜRTHLE)
„ „ „ von Katze	= 4,2	
„ „ „ vom Kaninchen	= 3,3	
„ „ „ „ Menschen	= 5,1	(HIRSCH u. BECK)

Nach BURTON-OPITZ[48]) variiert die innere Reibung des Blutes unter folgenden Umständen: Sie nimmt nach Blutentziehung ab; bei Hunger ist sie kleiner als nach Fütterung; sie erreicht beim Hund nach Fleischfütterung ihren höchsten Wert.

Es wäre von hohem Interesse, die innere Reibung des Blutes beim Menschen bei verschiedenen Krankheiten zu bestimmen. Solche Versuche sind mit sehr genauer Methode von BECK und HIRSCH an Nierenkranken gemacht worden. Sie fanden die Viskosität des normalen menschlichen Blutes im Mittel = 5,1. Bei Nierenkranken fanden sie niemals höhere Werte (die den erhöhten arteriellen Druck erklären würden vgl. Kap. VII, S. 764); bei Nephritikern mit Hydrämie war die Viskosität herabgesetzt. Erheblich gesteigert war die Viskosität in zwei Fällen von Eklampsie: ein Befund, der zu weiteren Untersuchungen Anlaß geben sollte.

Über den Blutdruck des Menschen liegen eine große Anzahl Untersuchungen vor. Wie PAWLOW[71]) am Hunde, fand ZADEK[75]) am Menschen den mittleren Blutdruck sehr konstant. So konstatierte er mittels des v. BASCHschen Sphygmomanometers an einer gut genährten Frau von 60 Jahren

am	28. Juni	3	Uhr nachmittags:	Blutdruck	= 126—130	mm Hg
„	29. „	3 1/4	„ „	„	= 126—136	„ „
„	3. August	3 1/2	„ „	„	= 132—144	„ „
„	7. „	2 3/4	„ „	„	= 134—140	„ „
„	8. „	1 3/4	„ „	„	= 130—140	„ „
„	9. „	5	„ „	„	= 134—138	„ „
„	10. „	2 1/2	„ „	„	= 126—134	„ „
„	11. „	3 3/4	„ „	„	= 134—138	„ „
„	12. „	3 1/2	„ „	„	= 136—144	„ „

Nach ZADEK soll der Druck nach den Mahlzeiten steigen; auch unabhängig von den Mahlzeiten soll der Blutdruck nachmittags etwas höher sein, um abends wieder abzunehmen*).

Mit den Ergebnissen von ZADEK stehen in Widerspruch die Resultate von Untersuchungen, die COLOMBO mit dem Mossoschen Sphygmomanometer ausführte**). Er fand, daß, wenn ein Mensch allen äußeren und inneren Einflüssen, welche eine Störung der vasomotorischen Funktion hervorzurufen vermögen, entzogen ist, der Seitendruck der Fingerarterien innerhalb 24 Stunden konstant zwischen einem Minimum von 65 und einem Maximum von 100 mm Hg um ein Mittel von 80—85 mm Hg schwankt. Die größte Abnahme tritt nach den Mahlzeiten, die größte Steigerung in den von der Mahlzeit am weitesten entfernten Stunden auf. (Danach hat die Tageskurve des Blutdruckes einen umgekehrten Verlauf wie die der Pulsfrequenz und der Temperatur. In der Tat beschleunigt sich der Puls, wenn der arterielle Druck absinkt, und verlangsamt sich, wenn der letztere steigt, was wahrscheinlich der Ausdruck eines kompensatorischen Mechanismus ist.) Die blutdrucksenkende Wirkung der Nahrungsaufnahme hängt wohl von der aktiven Gefäßerweiterung in den Verdauungsorganen ab (vielleicht auch von dem Eintritt einer kleinen Menge von Peptonen in den Kreislauf?); denn COLOMBO hat gefunden, daß die größte Drucksenkung (die 20 mm Hg erreichen kann) zwei Stunden nach der Mahlzeit zu beobachten ist, also, wenn die Resorption der Verdauungsprodukte auf der Höhe ist. — Die Einführung einer großen Menge Milch ruft eine Erhöhung des Druckes infolge der Überladung des Kreislaufes hervor. In ähnlicher Weise erhielten MAXIMOWITSCH und RIEDER auf Zufuhr allerdings sehr großer Massen von Bier (1—2 Liter in wenigen Minuten) eine ziemlich beträchtliche Steigerung des arteriellen Druckes (s. Kap. VII, S. 758). — Warme Bäder, der Schlaf, Alkohol vermindern den Blutdruck; kalte Bäder, Kaffee erhöhen ihn. Das Resultat bezüglich des Alkohols (am Menschen) steht im Widerspruch mit den Beobachtungen von MAXIMOWITSCH und RIEDER, sowie von BINZ, die auf Zufuhr mäßiger Mengen starker alkoholischer Getränke Steigerung des arteriellen Blutdrucks beobachteten (s. Kap. VII, S. 758 u. 983).

Die größeren und mittleren Arterien dienen nicht zur Ernährung der umgebenden Gewebe; durch ihre Wand hindurch findet kein wesentlicher Durchtritt von Blutbestandteilen statt. Sie dienen gewissermaßen nur als Zuflußröhren zu dem Kapillargebiet; auch der hohe Druck in ihnen dient nur dazu, ein kräftiges Gefälle in den Kapillaren, zwecks energischer Durchströmung der Gewebsteile, aufrecht zu erhalten. Das **Kapillargebiet** stellt den weitaus wichtigsten Abschnitt des Gefäßsystems dar. Durch die dünne, nur von einer einzigen Schicht glatter Zellen gebildete Wand der Kapillaren wird den Zellen der Organe und Gewebe beständig Sauerstoff und alle notwendigen Nährstoffe zugeführt, wie umgekehrt die Kohlensäure und andere Abfallstoffe beständig von den Kapillaren fortgeführt werden. Die Kapillaren umspinnen die spezifischen Organzellen auf das engste — um so enger, je intensiver die Lebenstätigkeit des betreffenden Organes ist.

---

*) TIGERSTEDT, a. a. O., S. 350.
**) LUCIANI, Physiologie des Menschen. Jena 1904, S. 204.

Die Weite und vor allem die Füllung der Kapillaren kann außerordentlich wechseln. Der Durchmesser der Kapillaren kann einmal passiv, durch das zuströmende Blut, und zweitens aktiv, durch die Kontraktion der Kapillarwand (s. oben S. 9), verändert werden. Wenn die vor einem bestimmten Kapillargebiet liegenden Arteriolen sich erweitern, so strömt eine entsprechend vermehrte Blutmenge in die Kapillaren ein. Diese werden strotzend gefüllt; bei mikroskopischer Beobachtung scheinen mit einem Male eine große Zahl neuer Kapillaren aufzutauchen, was daher kommt, daß unter normalen Verhältnissen eine ganze Anzahl Kapillaren zeitweilig nur von Plasma durchströmt werden, wodurch sie sich von dem übrigen Gewebe nicht abheben. Wenn die Kapillaren in mittlerem Füllungs- und Kontraktionszustand sich befinden (nicht zu eng sind!), sodaß mehrere rote Blutkörperchen nebeneinander sich bewegen können, so sieht man die Erythrozyten in der Achse des Stromes, die leichteren weißen Blutkörperchen in der Peripherie strömen. Die in dem zentralen Strahl befindlichen roten Blutkörperchen stellen sich mit ihrer Schmalseite in die Richtung des Stromes, weil dann die auf die beiden Oberflächen des Erythrozyten wirkenden Kräfte sich das Gleichgewicht halten. Die Bewegung der in die seitlichen Partien des Stromes gelangenden Erythrozyten wie die der wandständig sich bewegenden Leukozyten ist dagegen eine rollende. Dies ist sie auch, wenn die Kapillaren eng sind, sodaß sie kaum für ein bis zwei Blutkörperchen Platz bieten. Dann kann es vorkommen, daß die — ja sehr schmiegsamen — roten Blutkörperchen sich in die Länge strecken, an Verästelungen sich um den Teilungswinkel herumbiegen etc.

Die Strömung in den Kapillaren ist, wie oben bereits bemerkt wurde, eine kontinuierliche, und nur unter außergewöhnlichen Umständen pflanzt sich die Beschleunigung des arteriellen Blutstromes bei der Systole in die Kapillaren fort. Der Druck in den kleinen Arterien ist noch sehr beträchtlich; in den Fingerarterien des Menschen beträgt er z. B. 100—120 mm Hg. Der Kapillardruck ist außerordentlich viel geringer, nämlich = ca. 400 mm H_2O = ca. 30 mm Hg. Der hauptsächliche Druckabfall erfolgt also in dem Übergangsgebiet zwischen den kleinsten Arterien und den Kapillaren, in den sogenannten Arteriolen. Nach den Berechnungen von B. Levy[45]) wird nur etwa der vierzehnte Teil des ganzen Blutdruckes für die Kapillaren verbraucht. Es sind also nicht die Kapillaren, welche den Hauptwiderstand für die Blutströmung darbieten; derselbe ist vielmehr aufwärts von ihnen, eben in den Arteriolen, zu suchen. Campbell[135]) hebt hervor, daß, wenn der Hauptwiderstand in den Kapillaren liegen würde, also der Druck am Anfang einer Kapillare sehr viel größer wäre als an ihrem Ende, dann die sehr dünnen Kapillaren eine trichterförmige Gestalt, mit dem weiten Ende nach den Arterien gerichtet, haben müßten, was eben nicht der Fall ist.

Die Blutströmung in den Kapillaren wird in erster Linie durch den arteriellen Zustrom bedingt. Die verwickelten Mechanismen, durch welche die Konstanz des Aortendruckes geregelt wird, haben den Zweck, ein genügendes Gefälle in den Kapillaren aufrecht zu erhalten, durch das eine kräftige Durchströmung der Gewebe garantiert wird. Die Durchströmung der Kapillaren der verschiedenen Organe ist durchaus nicht zu allen Zeiten eine gleichmäßige: sie ist groß, wenn das betreffende Organ lebhaft arbeitet, sie ist relativ gering, wenn das Organ sich in Ruhe befindet. Die Blutmenge des Körpers ist nicht so groß, daß durch sie gleichzeitig alle Kapillargebiete des Körpers voll ausgefüllt werden könnten.

in einem Grade, daß jederzeit genügendes Material zur Entfaltung einer maximalen Arbeitsleistung geboten würde. (Es hätte bei so stark vergrößerter Blutmenge natürlich auch das Herz eine weit größere Arbeit zu leisten, als es tatsächlich vollführt!) Wenn eine Muskelgruppe, ein Drüsenapparat in Tätigkeit tritt, so fließen ihm — kraft eines wunderbaren, uns durchaus noch nicht voll verständlichen Regulationsmechanismus — gesteigerte Blutmengen zu, die seine Kapillaren füllen, während gleichzeitig ein anderes Kapillargebiet leer wird. Die vermehrte Zuströmung erfolgt durch Erweiterung der zu dem Kapillargebiet führenden Arteriolen; indem sich in einem anderen Gefäßgebiet die Arteriolen zusammenziehen, wird vermieden, daß der mittlere Blutdruck im Gesamtarteriengebiet sinkt. Es wird also durch das Kapillargebiet des arbeitenden Organes eine vermehrte Blutmenge unter starkem Gefälle geführt. Das Gefälle in den Kapillaren (bezw. der mittlere Druck in ihrem Gesamtverlauf) ist dann gegen die Norm erhöht, da nicht mehr ein so großer Teil des Aortendruckes in den Arteriolen aufgezehrt wird, sondern der hohe Druck sich bis in den Anfangsteil der Kapillaren fortpflanzt. Es kann sogar bei genügend starker Erweiterung der Arteriolen vorkommen, daß der Blutstrom in den Kapillaren rhythmische, mit den Ventrikelsystolen isochronische Schwankungen darbietet (vgl. Kap. VII, S. 781).

Im allgemeinen wird bei Zunahme des arteriellen Druckes der Kapillardruck steigen, bei Abnahme sinken. Dies ist jedoch durchaus nicht ohne Ausnahme gültig. Außer von dem arteriellen Druck ist der Kapillardruck auch noch von dem Druck in den abführenden Venen abhängig. Die direkte Messung des Kapillardruckes (s. oben S. 17) ist recht wenig genau. Bei manchen Organen ist zudem die direkte Messung wegen Unzugänglichkeit des Organes oder auch aus anderen Gründen nicht möglich (Gehirn, Leber etc). Es ist dann der **Kapillardruck aus dem Unterschied des Druckes in den zuführenden und den abführenden Gefäßen**, d. h. in den kleinsten Arterien und Venen, **zu erschließen**. Der Kapillardruck steigt, wenn der arterielle Druck steigt, — oder wenn der venöse Druck steigt, — oder wenn beide gleichzeitig steigen; er sinkt, wenn der arterielle Druck sinkt, der venöse Druck sinkt oder beide sinken. Wenn der arterielle Druck fällt und der venöse Druck steigt, oder wenn der arterielle Druck steigt und der venöse Druck fällt, so treten komplizierte Verhältnisse ein. Experimentelle Untersuchungen hierüber haben folgendes ergeben*):

Injektion einer großen Menge physiologischer Flüssigkeit in das Gefäßsystem.

Kapillardruck im Darmgebiet	in der Leber	im Gehirn
Zunahme	Zunahme	Zunahme

Die Vermehrung des Blutvolumens führt zu Steigerung des arteriellen und des venösen Druckes.

Starke Blutentziehung.

Kapillardruck im Darmgebiet	in der Leber	im Gehirn
Abnahme	Abnahme	Abnahme

Die Abnahme des Blutvolumens bedingt Fallen des arteriellen und des venösen Druckes.

*) L. Hill, The mechanism of the circulation. In Schäfers „Textbook of Physiology“, Vol. 2, p. 117.

Herzstillstand durch Vagusreizung.

Kapillardruck im Darmgebiet	in der Leber	im Gehirn
Abnahme	Zunahme	Abnahme

Der Herzstillstand bewirkt Leerwerden der Arterien, daher Abnahme des Kapillardruckes in Darm und Gehirn (außerdem natürlich auch in Muskeln, Haut etc.). Der Kapillardruck in der Leber ist bedingt durch den Druck in der Vena portae einerseits, in der Vena cava inferior anderseits. Der Druck in der Vena cava ist wegen der Blutstauung stark vermehrt, der in der Vena portae nur wenig vermindert: es resultiert daher Zunahme des Kapillardruckes in der Leber.

Verschluß der Aorta thoracica.

Kapillardruck im Darmgebiet	in der Leber	im Gehirn
Abnahme	Zunahme	Zunahme

Der Kapillardruck in den Eingeweiden fällt, weil der arterielle Druck peripher von der Abklemmungstelle fast auf Null gesunken ist. Zentral von dem Hindernis ist er außerordentlich gestiegen: daher Zunahme des Kapillardruckes in Gehirn (und oberen Extremitäten). In den großen Venen staut sich das Blut enorm an, woraus Zunahme des Kapillardrucks in der Leber resultiert.

Verschluß der Vena cava inferior oberhalb der Leber.

Kapillardruck im Darmgebiet	in der Leber	im Gehirn
Bald Zu-, bald Abnahme	Zunahme	Abnahme

Infolge des Verschlusses der Cava inferior wird dem Herzen, und damit auch dem Arteriensystem, sehr viel weniger Blut zugeführt; der arterielle Druck sinkt sehr stark, und infolgedessen nimmt der Kapillardruck im Gehirn stark ab; auch im Darmgebiet kann er sinken. Rückwärts des Hindernisses nimmt der Blutdruck hochgradig zu: daher starke Vermehrung des Kapillardruckes in der Leber. Die Stauung macht sich aber noch weiter rückwärts, bis in die Wurzeln des Portalgebiets, geltend; es steigt also der Druck in den afferenten Gefäßen des Darmgebietes. Diese Steigerung kann unter Umständen die Druckabnahme in den afferenten Gefäßen überkompensieren. und dann steigt der Kapillardruck im Darmgebiet.

Asphyxie (an kuraresiertem Tiere).

Kapillardruck im Darmgebiet	in der Leber	im Gehirn
Erst Zunahme, dann Abnahme	Zunahme	Zunahme

Während der Asphyxie steigt der arterielle Druck; zuletzt sinkt er. Der venöse Druck steigt, wenn das Herz zu versagen beginnt. Der Druck im Portalgebiet steigt zuerst, weil das Blut durch die krampfhafte Zusammenziehung der Arterien des Splanchicusgebietes in die Venen hinübergetrieben wird; später fällt der Druck wegen Verminderung des Zustroms. Der Kapillardruck in der Leber steigt anfangs wegen Zunahme des Druckes in der Vena portae, später infolge der Anstauung des Venenblutes, wenn das Herz anfängt, insuffizient zu werden. Der Kapillardruck im Gehirn steigt, weil anfangs der arterielle, später der venöse Druck gesteigert wird.

Hohe Rückenmarksdurchschneidung.

Kapillardruck im Darmgebiet	in der Leber	im Gehirn
Abnahme	Geringe Zu- oder Abnahme	Abnahme

In diesem Falle ist der Widerstand in den Arteriolen außerordentlich herabgesetzt, der Druck daher sehr stark vermindert. Das Arterienblut fließt zum größten Teile in das Venengebiet hinein; der Druck in demselben steigt aber nicht entsprechend, da auch die Wandung der Venen gelähmt ist, die Kapazität des Venengebietes also außerordentlich zugenommen hat. Hieraus resultiert eine starke Abnahme des Kapillardruckes im Darmgebiet und im Gehirn. Der Druck in der Vena cava ist kaum verändert (zuweilen etwas vermehrt), der Druck in der Vena portae vermindert oder unverändert, daher ist der Kapillardruck in der Leber zuweilen ungeändert, zuweilen zeigt er Zu-, zuweilen Abnahme.

Die vorstehenden Untersuchungen bezogen sich auf den Kapillardruck, der für gewisse Funktionen, z. B. für die Lymphbildung (s. das nächste Kapitel) von hoher Bedeutung ist; in denselben ist aber nichts über die Geschwindigkeit der Blutströmung in den Kapillaren ausgesagt. Dieselbe ist, außer von dem Verhältnis des Druckes in den afferenten und efferenten Gefäßen, abhängig von dem Kontraktionszustand der zuführenden Arteriolen. Wenn eine Arterie verengert wird, so steigt der Seitendruck in dieser Arterie zentral von dem Orte der Verengerung (welche Steigerung meist aber sofort durch eine Gefäßerweiterung in einem anderen Stromgebiet aufgehoben wird); peripher von dem Hindernis aber, in dem Kapillargebiet, wird der Druck und die Geschwindigkeit herabgesetzt. Im entgegengesetzten Falle, d. h. wenn eine Arterie erweitert wird, kann unter Umständen der Seitendruck in dieser Arterie absinken; in die Kapillaren aber strömt eine reichlichere Blutmenge, und der Druck und die Geschwindigkeit in denselben steigt.

Dastre und Morat registrierten am Pferd gleichzeitig den Druck in der Arteria und Vena facialis und durchschnitten im Verlauf des Versuches den Halssympathicus. Unmittelbar nach dem Schnitt stieg der Druck sowohl in der Arterie als in der Vene an: der Nerv wurde durch den Schnitt mechanisch gereizt, und dadurch eine Verengerung der kleinen Arterien hervorgebracht. Infolgedessen wurde der Widerstand in der Arterie gesteigert, und gleichzeitig eine größere Menge Blut in die Vene getrieben: daher der in beiden Gefäßen beobachtete Druckanstieg. Nachdem diese unmittelbare Wirkung vorübergegangen war, trat das Ergebnis der Lähmung der gefäßverengernden Nerven hervor: der Druck sank in der Arterie, stieg aber in der Vene an. Letzteres könnte nicht stattfinden, wenn nicht auch in den Kapillaren der Blutdruck angestiegen wäre*).

Wie die Arterien die Zuflußröhren zu dem physiologisch wichtigsten Teil des Gefäßsystems, dem Kapillargebiet, darstellen, so bilden die **Venen** die Abflußröhren, die das Blut aus dem Kapillarsystem, wo es Nährstoffe abgegeben und Stoffwechselprodukte aufgenommen hat, nach dem Herzen zurückführen. Die Kraft, die das Blut in den Venen vorwärts

*) Tigerstedt, a. a. O., S. 415.

treibt, wird geliefert durch die rhythmisch erfolgenden Kontraktionen des Herzens. Von dieser Kraft ist allerdings der weitaus größte Teil durch die Reibung, die das Blut in den kleinsten Arterien und Kapillaren erfährt, aufgezehrt. Daher ist der Druck im Venensystem, wie wir oben gesehen haben, im Vergleich zum arteriellen Druck außerordentlich gering. Relativ am größten ist er noch in den kleinsten, unmittelbar an die Kapillaren sich anschließenden Venen; von diesen aus nimmt er nach den großen Venen zu kontinuierlich ab, um in den herznahen Zentralvenen schließlich negativ zu werden. (Über die Ursachen der Negativität des Druckes vergl. den folgenden Abschnitt.) Die Geschwindigkeit nimmt umgekehrt von den kleinen Venen nach den großen zu. Wie mehrfach betont, muß durch korrespondierende Querschnitte des arteriellen und des venösen Gebietes eine gleich große Menge Blut fließen. Die Strömungsgeschwindigkeit wäre also gleich, wenn der Querschnitt derselbe wäre. Das ist aber nicht ganz der Fall: der Venenquerschnitt ist regelmäßig größer als der entsprechende Arterienquerschnitt, einmal weil anstatt einer zuführenden Arterie häufig zwei oder mehr Venen vorhanden sind, und weil, auch wenn nur eine abführende Vene besteht, deren Lumen doch beträchtlich größer ist als das der entsprechenden Arterie. Wo Arterie und Vene annähernd dasselbe Kaliber haben, ist die Strömungsgeschwindigkeit annähernd die gleiche. So fanden ZUNTZ und COHNSTEIN[78]) bei einem Schafembryo in Nabelarterie und Vene die gleiche Geschwindigkeit.

Der Druck und die Geschwindigkeit des Blutes in den Venen ist nun nicht allein von dem arteriellen Zustrom abhängig, sondern in wesentlichem Maße auch von den Umständen, die den Rückfluß des Blutes nach dem rechten Herzen beeinflussen. Stoßen die Venen auf einen größeren Widerstand, so steigt der Druck in ihnen. Das findet z. B. statt bei Verlangsamung des Herzschlages durch Vagusreizung. Hierbei vermag das rechte Herz nicht alles Blut, das ihm von den Venen her zuströmt, auszutreiben; das Blut staut sich in den letzteren an, und der Druck in ihnen steigt. Die Entleerung des rechten Herzens wird ferner gehindert, wenn sich im Lungenkreislauf Hemmnisse geltend machen, z. B. wenn die Lungen stark aufgeblasen werden. Das Blut staut sich dann im rechten Herzen und, rückwärts von diesem, auch in den Körpervenen an. — Der Venendruck sinkt umgekehrt infolge aller der Umstände, welche die Rückkehr des Blutes nach dem rechten Herzen und die Entleerung des letzteren begünstigen. Man findet eine Senkung des venösen Druckes bei der Beschleunigung des Herzens, die auf doppelseitige Durchschneidung des Nervus vagus folgt, während gleichzeitig der arterielle Druck steigt. Die arterielle Drucksteigerung sowohl wie die Abnahme des venösen Druckes bezeugen, daß das Herz in der Zeiteinheit eine größere Blutmenge als eben vorher heraustreibt.

Wenn eine große Vene, z. B. die Vena cava inferior, unterbunden wird, so macht sich selbstverständlich rückwärts von der Unterbindungsstelle eine hochgradige Blutstauung (in den Lebervenen und in den Venen der unteren Extremität) bemerklich. Diese Stauung macht sich aber nicht etwa bis durch das Kapillargebiet nach rückwärts geltend, sodaß der arterielle Blutdruck stiege. Der Aortendruck sinkt vielmehr ganz außerordentlich, weil dem Herzen ja viel weniger Blut zufließt, also auch nur wenig von ihm ausgeworfen werden kann.

Die Strömung in den Venen ist in sehr beträchtlichem Maße von dem hydrostatischen Druck abhängig. Die Venen bilden — ebenso wie die Arterien — mit dem Herzen ein System von kommunizierenden

Röhren. Das Nullniveau liegt in Herzhöhe. Bei aufrechter Körperhaltung lastet auf den „abhängigen" Teilen, den unteren Teilen der herabhängenden Oberextremitäten, dem Unterleib, den Unterextremitäten ein wechselnder Druck; derselbe ist bei großen Individuen bei aufrechter Körperhaltung an der Fußsohle gleich einer Blutsäule von 130 cm Höhe (= 100 mm Hg). Dieser auf der Gefäßwand lastende Druck erweitert die Venen bis zu einem gewissen Grade; man sieht die Hautvenen über das Niveau der umgebenden Haut emporstehen. Der hydrostatische Druck wirkt natürlich der nach dem Herzen, also nach aufwärts gerichteten Strömung in den Venen entgegen. Umgekehrt wird an den über dem Herzniveau gelegenen Teilen die Strömung in den Venen durch die Schwerkraft begünstigt. Sehr schön kann man den Einfluß der Schwerkraft auf den Inhalt der Venen beobachten, wenn man die herabhängende Hand langsam bis über Herzhöhe hebt: man sieht die prall gefüllten, über das Hautniveau hervorragenden Venen abschwellen und leer werden, sowie sie die Höhe des rechten Vorhofes erreicht haben. GÄRTNER[108]) hat dies einfache Experiment zur Bestimmung des Blutdrucks im rechten Vorhof benutzt. Der Druck in demselben ist im Durchschnitt gleich Null zu setzen. Ist er — durch pathologische Momente — gesteigert, so wird das Leerwerden der Handrückenvenen nicht in dem Niveau des rechten Vorhofs, sondern in einem höheren Niveau erfolgen.

Der auf dem Venengebiet des Unterleibs und namentlich der Unterextremitäten lastende hydrostatische Druck würde eine ernstliche Erschwerung der Blutströmung bedeuten, wenn nicht gewisse Hilfsmechanismen vorhanden wären. Es ist dies einmal die weiter unten zu besprechende Begünstigung des Venenstromes durch die Atmung und zweitens die Einrichtung der Venenklappen.

Die Venenklappen wurden im Jahre 1574 von FABRICIUS AB AQUAPENDENTE entdeckt*). Sie sind halbmondförmige Duplikaturen der inneren Haut der Venen und so gestellt, daß sie sich in der Richtung nach dem Herzen öffnen, die Strömung des Blutes in entgegengesetzter Richtung aber verhindern. In der Regel stehen je zwei solcher Klappen einander gegenüber. Viele Venen haben keine Klappen. Hierher gehören alle kleinen Venen von einer Weite unter 2 mm, ferner die beiden Hohlvenen, die Leber-, Nieren- und Uterinvenen, die Lungenvenen, die Venen des Schädels und des Rückgratkanals. In den großen, solitär verlaufenden Hautvenen kommen nur wenige Klappen vor. Auf der anderen Seite besitzen die Venen der Extremitäten, besonders die der unteren, zahlreiche Klappen. Diese Venen sind auch bei Muskelbewegungen dem Gepreßtwerden sehr ausgesetzt. In dem Pfortadersystem ist bei den Säugern das Vorkommen von Klappen in den Venen von Magen und Milz nachgewiesen. Aber nur bei einzelnen Tieren, z. B. bei den Raubtieren, besitzen diese Klappen eine Funktion; bei den meisten Säugetieren (so beim Menschen, Affen, Kaninchen) sind sie rudimentär. In den Darmvenen sind Klappen nachgewiesen worden; sie finden sich in den von den Sammelvenen ausgehenden, feineren, kurzen oder langen Venenzweigen.

Die Venenklappen haben die Aufgabe, das Blut zu verhindern, in peripherer Richtung nach den Kapillaren zu zurückzuströmen. Wenn ein äußerer Druck auf eine Vene ausgeübt wird, so wird die zurücklaufende Bewegung des Blutes von der nächsten Klappe gehemmt, und das Blut

*) Vgl. TIGERSTEDT, a. a. O., S. 437f.

wird daher gezwungen, sich in der Richtung nach dem Herzen zu zu bewegen. Ein intermittierender Druck auf eine Vene fördert also die Bewegung des Blutes in derselben; die Blutmenge, die einmal eine Klappe passiert hat, kann nicht nach den Kapillaren zurückströmen. Ein solcher intermittierender Druck findet bei allen gewöhnlichen Muskelbewegungen statt: bei jeder Muskelkontraktion werden eine Anzahl Venen zusammengedrückt, und ihr Blut nach dem Herzen zu getrieben; der Kontraktion folgt Erschlaffung und neue Füllung der Venen, darauf erneute Kontraktion etc. Die gewöhnlichen Muskelkontraktionen sind also wesentliche Förderer der Venenstrombewegung. Dagegen können die Klappen einem Hindernis, das durch einen ununterbrochenen Druck ausgeübt wird, nicht entgegenwirken; unter solchen Verhältnissen bleibt das Blut in größerer oder geringerer Menge in den verschiedenen, von Klappen abgegrenzten Abteilungen der Venen stehen. Daher muß eine tetanische Muskelkontraktion, welche die Venen lange zusammendrückt, der Rückströmung des Blutes nach dem Herzen ungünstig sein. Dasselbe gilt von engen Kleidern, z. B. von fest zusammengezogenen Strumpfbändern, die daher nicht selten Venenerweiterungen, Varizen, zur Folge haben.

Eine weitere mitwirkende Ursache der Begünstigung der venösen Blutströmung hat Braune[93]) in den Lageveränderungen des Körpers nachgewiesen. Die unter dem Ligamentum Poupartii in der Fossa ovalis liegende Schenkelvene wird blutleer und fällt zusammen, wenn man den Oberschenkel scharf nach außen rollt und ihn zugleich nach hinten bewegt und dadurch möglichst streckt. Die Vene bleibt auch dann noch leer, wenn man den Schenkel nun zu heben beginnt. Dagegen füllt sie sich wieder mit Blut und schwillt strotzend an, sobald man den Schenkel wieder in seine frühere Lage zurückbringt und ihn dabei noch mehr nach vorn erhebt und möglichst beugt. Wurde in die Schenkelvene eines Leichnams ein Manometer eingebunden, so zeigte sich bei der Rollung des Schenkels nach außen und der gleichzeitigen Streckung desselben in der Schenkelvene ein negativer Druck = 0,5—1 cm H^2O. Dieser negative Druck verschwand wieder und ging in einen positiven über, wenn der Schenkel in die entgegengesetzte Lage zurückgeführt wurde. Solche Lageveränderungen finden nun in größerem oder kleinerem Umfange bei jedem Schritt statt, den wir machen. Die Knochen, Muskeln, Faszien und Venen nebst ihren Klappen bilden demnach im Schenkel einen Saug- und Druckapparat, dessen Bedeutung für die Rückströmung des Blutes aus der unteren Extremität um so wichtiger erscheint, wenn man bedenkt, daß in die Schenkelvene von allen Seiten her zahlreiche Venen einmünden, welche an ihrer Einmündungstelle eine Venenklappe haben, die den Eintritt des Blutes in die Schenkelvene ungehindert gestattet, dagegen das Zurücktreten desselben aus der Vena femoralis in die Seitenvenen verhindert*).

Braune hat durch Versuche an der Vena saphena und Vena cephalica nachgewiesen, daß die Venen bei ihrer Verlängerung eine Volumenvergrößerung erfahren und dadurch ansaugend wirken. Durch wiederholte Spannung und Erschlaffung der Venen können wir das Venenblut in der Richtung der vorhandenen Klappen vorwärtstreiben. Braune[63, 96]) ermittelte die Körperstellungen, bei denen die Gesamtkörpervenen einerseits möglichst entspannt, anderseits nach Möglichkeit gespannt sind. Die

*) Tigerstedt, a. a. O., S. 440.

Stellung des Körpers bei möglichst erschlafftem Venensystem erinnert an die Haltung des Embryos; die Stellung, bei der das Venensystem möglichst stark gespannt ist, entspricht der Haltung, die man unwillkürlich einnimmt, wenn man nach längerer Arbeit am Schreibtische sich aufrichtet und ausdehnt. Es ist also anzunehmen, daß derartige Streckungen und Dehnungen des Rumpfes und der Extremitäten beschleunigend auf die durch hockendes Sitzen gestörte Venenzirkulation wirken, und zwar neben der Wirkung der Muskeln und Faszien durch die allgemeine Spannung der großen Venenstämme*).

Die Muskulatur der Venenwand hat eine wichtige Aufgabe, indem durch Veränderungen ihres Kontraktionszustandes das Volumen der Venen der Blutmenge des Körpers angepaßt wird. Wenn der Tonus der Venen aufgehoben wird, so werden letztere in einem so hohen Grade erweitert, daß fast die gesamte Blutmenge in ihnen stauen bleibt, und der Kreislauf direkt aufhören kann („Verbluten des Körpers in das Venensystem hinein" bei Splanchicuslähmung — s. oben, S. 28).

Bei Fledermäusen zeigen die Venen der Flughaut **rhythmische Kontraktionen**. Die Venen pulsieren auch dann noch, wenn sie von dem zentralen Nervensystem vollständig abgetrennt worden sind. Die Pulsationen sind in hohem Grade von dem in den Venen stattfindenden inneren Druck abhängig. Ist dieser genügend groß, so treten sie auf; wird er dagegen gleich Null, so verschwinden sie vollständig.

Die Strömung in den Venen ist, wie die in den Kapillaren, eine kontinuierliche (s. oben S. 25). Dies gilt aber rein nur für die kleinen, peripheren Venen. An den zentralen Venen beobachtet man eine mit dem Herzschlage synchronische und unzweifelhaft von demselben bedingte pulsatorische Bewegung: den **Venenpuls**. Der Venenpuls hat seine Ursache in der durch die Vorhofskontraktion bedingten Hemmung der Blutströmung in der Richtung gegen das Herz hin. Der rechte Vorhof ist durch keinerlei Klappen von den zentralen Venen getrennt, und es ist daher selbstverständlich, daß bei seiner Kontraktion eine gewisse Menge Blut in die Venen zurückströmen muß. Dieser Rückstrom zeigt sich aber wegen der Venenklappen nur in den zentralen Venen; bei normal funktionierenden Klappen tritt jenseits derselben keine zurückgehende Bewegung des Blutes ein, sondern nur eine Hemmung der zentripetalen Blutströmung, d. h. eine Geschwindigkeitsabnahme während der Vorhofsystole. Über den bei Ventilfehlern des rechten Herzens auftretenden „pathologischen Venenpuls" haben wir im vorigen Kapitel (s. Bd. I, S. 809) gehandelt.

Die respiratorischen Schwankungen des Blutdruckes. Wenn wir den Blutdruck eines ruhig daliegenden, spontan atmenden Kaninchens aufschreiben, so beobachten wir mit größter Regelmäßigkeit sich folgende Schwankungen, deren Rhythmus genau mit dem Rhythmus der Atmung übereinstimmt (s. Fig. 175, *A*). Der Blutdruck steigt im allgemeinen mit der Inspiration und sinkt mit der Exspiration. Diese Verhältnisse wurden genauer zuerst von Ludwig und Einbrodt studiert. Sie fanden bei Hunden (s. Fig. 175, *B*), daß bei ruhiger, tiefer Atmung der arterielle Druck bei Beginn der Inspiration erst fällt, dann aber steigt, bis die Exspiration begonnen hat, und daß er dann während der Exspiration fällt; weiterhin beob-

---

*) Tigerstedt, a. a. O., S. 441.

achteten sie, daß die Frequenz des Herzschlages während der Inspiration zunimmt, während der Exspiration abnimmt. Die Ursachen für diese Erscheinungen sind ziemlich komplizierte. TIGERSTEDT stellt sie in übersichtlicher Weise folgendermaßen zusammen:

Während der Inspiration bewirken die folgenden Momente eine Zunahme des Aortendrucks:

1. Die Ansaugung des Blutes nach dem rechten Herzen nimmt zu.
2. Die Diastole des Herzens wird erleichtert.
3. Die Strömung in den Lungengefäßen ist wegen ihrer Erweiterung erleichtert.

A



B

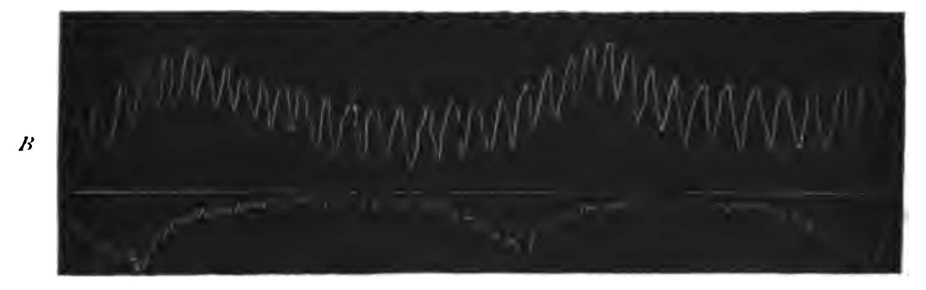


Fig. 175. Blutdrucks- und Atmungskurve *A* vom Kaninchen, *B* vom Hund.

4. Der Druck in der Bauchhöhle nimmt wegen des Herabrückens des Zwerchfells zu, und dadurch wird Blut in vermehrter Menge zum Herzen getrieben.

Folgende Momente streben, den Aortendruck während der Inspiration zu erniedrigen:

1. Die Herzsystole wird wegen der Zunahme der Ansaugung im Thorax erschwert.
2. Im Beginn der Inspiration, während sich die Lungengefäße noch erweitern (s. oben Nr. 3), muß ein Teil des von der rechten Kammer

*) TIGERSTEDT, Lehrbuch der Physiologie, III. Aufl., S. 275.

ausgetriebenen Blutes in den Lungengefäßen zurückbleiben, und dadurch nimmt die zum linken Herzen strömende Blutmenge ab, bis sich die Lungengefäße gefüllt haben, wonach die Zufuhr vermehrt wird.

Bei der Exspiration wirken natürlich alle diese Mechanismen in umgekehrter Richtung.

Das Herz und die großen in das Herz einmündenden oder von ihm ausgehenden Gefäße sind in einer luftdicht abgeschlossenen, mit unnachgiebiger Wandung umgebenen Kammer eingeschlossen. Der übrigbleibende Raum ist von den Lungen ausgefüllt. Wenn man an einem lebenden Tiere oder an der menschlichen Leiche den Thorax öffnet, so fallen bekanntlich die Lungen zusammen. Im Leben werden sie im Thorax ausgespannt erhalten durch den im Thoraxraum herrschenden negativen Druck. Derselbe beträgt nach Donders bei ruhiger Atmung während der Inspiration — 9 mm Hg, bei der Exspiration — 7,5 mm Hg; bei tiefster Inspiration fällt er auf — 30—40 mm Hg (s. Kap. X). Die Schwankungen des intrathorakalen Druckes beeinflussen in viel höherem Grade die dünnwandigen, wenig elastischen Venen und Vorhöfe als die dickwandigen, elastischen Arterien und Ventrikel. Ein negativer Druck von 9 mm Hg bedeutet wenig für die starkwandige Aorta, in der ein positiver Druck von 100—150 mm Hg herrscht. Die großen Venen und die Vorhöfe dagegen stellen gewissermaßen schlaffe Säcke dar, die durch eine Abnahme des umgebenden Druckes leicht sich aufblasen können. Es wird daher die Zunahme der Negativität des intrathorakalen Druckes bei der Inspiration die diastolische Füllung des Herzens begünstigen, während die systolische Entleerung kaum behindert wird.

Die Zirkulation durch die Lungenkapillaren wird in beträchtlichem Grade durch den Aufblähungszustand der Lungen beeinflußt (s. auch weiter unten). Poiseuille beobachtete zuerst, daß die Strömung eines bestimmten Blutvolumens durch das Lungengefäßsystem längere Zeit beanspruchte, wenn die Lungen aufgeblasen wurden, als wenn sie zusammengefallen waren. Bei mikroskopischer Beobachtung der Blutzirkulation in der Froschlunge sieht man die Strömung um so langsamer werden, je stärker die Lungen durch Aufblasen gespannt werden. Wenn bei einem Säugetier der Thorax geöffnet, und künstliche Respiration eingeleitet wird, sinkt der Druck in der Aorta jedesmal, wenn die Lungen aufgeblasen werden, und steigt, wenn sie zusammenfallen, weil in letzterem Fall dem linken Herzen mehr Blut durch die Lungengefäße zugeführt wird. Aufblasen der Lunge verengert die Kapillaren und hemmt die Lungenzirkulation und bedingt dadurch eine schlechtere Füllung des linken Herzens. Ganz anders wirkt Ansaugung der Lungen durch Zunahme der Negativität des intrathorakalen Druckes. Wenn die Lungen in einen „künstlichen Thorax“ gebracht werden, und die natürliche Ausdehnung der Lungen bei der Inspiration durch Luftverdünnung in der Kammer (Ansaugung) nachgeahmt wird, so wird die Blutströmung durch die Lungengefäße bei jeder Ansaugung beschleunigt, beim Nachlaß derselben verlangsamt. Bei natürlicher Respiration wird also bei der Inspiration durch vermehrte Ansaugung der Blutstrom gefördert; bei künstlicher Respiration werden durch das Aufblasen der Lunge die Lungengefäße komprimiert, und die Strömung in denselben gehindert. Natürliche und künstliche Atmung wirken also in den entsprechenden Phasen in entgegengesetztem Sinne.

Bei künstlicher Atmung werden durch die Aufblasung („Inspirationsphase“) die Lungengefäße durch die Zunahme des intrapulmo-

nalen Druckes komprimiert. Infolgedessen wird zunächst das in ihnen enthaltene Blut ausgetrieben (nach dem linken Herzen hin), darauf ist die Strömung durch die Lungen vermindert. Wenn die Aufblähung nachläßt („Exspirationsphase"), erweitern sich die Lungengefäße wieder. Infolgedessen sammelt sich zunächst das Blut in den Lungengefäßen; darauf ist die Strömung durch die Lungen vermehrt. Wenn der Thorax geschlossen ist, wird bei künstlicher Respiration während der Aufblasung der Lunge der intrathorakale Druck steigen. Dadurch wird auch die diastolische Füllung des Herzens behindert, und der arterielle Druck muß sinken. Aus dem allen folgt, daß bei künstlicher Atmung der arterielle Druck sein Maximum bei Beginn der Aufblähung erreichen wird; im weiteren Verlauf der Aufblähung wird er beständig sinken; sein Minimum wird er bei Beginn des Zusammenfallens der Lunge haben. um im weiteren Verlauf desselben beständig zu steigen.

Bei der natürlichen Atmung sind die Verhältnisse gerade entgegengesetzte. Während der Inspiration fällt der intrathorakale Druck: dadurch ist die Füllung des rechten Herzens begünstigt. Die Lungengefäße erweitern sich und füllen sich stärker mit Blut; die Strömungsgeschwindigkeit in ihnen nimmt zu. Während der Füllung der Lungengefäße (am Beginn der Inspiration) fließt zunächst (ganz kurze Zeit) weniger Blut in das linke Herz, somit auch in die Aorta: der arterielle Druck fällt; — sowie aber die Lungengefäße einmal gefüllt sind, ist der Zustrom vermehrt, und der arterielle Druck steigt. Während der Exspiration steigt der intrathorakale Druck; dadurch wird die diastolische Füllung des Herzens erschwert. Die Lungengefäße verengern sich, treiben daher zunächst eine größere Blutmenge in das linke Herz hinüber, wodurch der arterielle Druck noch etwas steigt; dann aber fließt weniger Blut durch sie hindurch, und der Aortendruck fällt.

Die Füllung des rechten Herzens wird durch die Atmung unterstützt, nämlich durch das Hinabtreten des Zwerchfells bei der Inspiration und die Kontraktion der Bauchmuskeln bei der Exspiration, die beide den Inhalt des Abdomens komprimieren und das Blut nach dem rechten Herzen treiben. Die Respiration wirkt also sowohl als Saug- wie als Druckpumpe. Durch Durchschneidung des Rückenmarks in der Höhe des ersten Brustwirbels werden infolge Lähmung der Muskeln der Brust- und Bauchwandung die respiratorischen Schwankungen des arteriellen Blutdrucks sehr vermindert.

Durch die Atembewegungen wird die vom rechten Herzen zu leistende Arbeit wesentlich unterstützt, indem bei den Volumschwankungen der Lungen das Blut — unabhängig von der Leistung der rechten Kammer — nach der Richtung, wo der Widerstand am geringsten ist, nämlich nach dem linken Vorhof zu, ausgetrieben wird.

Heger und Spehl [25]) bestimmten die Blutmenge in der Lunge während der Inspiration und Exspiration. Sie schlitzten das Sternum — ohne Eröffnung der Pleurahöhlen — auf und legten um Aorta und Pulmonalis eine Schlinge, die einmal im Moment der Inspiration, ein anderes Mal im Moment der Exspiration plötzlich zugezogen wurde. Dann exzidierten sie die Lungen und bestimmten den Blutgehalt in denselben. Sie fanden, daß während der Inspiration $^1/_{13}$—$^1/_{12}$ des Gesamtkörperblutes in den Lungen enthalten war, während der Exspiration $^1/_{18}$—$^1/_{15}$. Wenn die Lungen künstlich aufgeblasen wurden, wurde nur $^1/_{60}$ des Gesamtblutes in ihnen gefunden.

Der Einfluß des intrapulmonalen Druckes auf den Blutdruck kann studiert werden, indem man die Trachea mit einer Kammer verbindet, in der der Druck plötzlich erhöht oder vermindert werden kann. Wenn der Druck auf einer gewissen Höhe gehalten wird, fällt der Aortendruck auf Null, und das Blut sammelt sich in den Körpervenen an. Umgekehrt steigt der arterielle Druck, wenn der intrapulmonale Druck erniedrigt wird.

Wenn man aus verdünnter Luft einatmen und gegen komprimierte Luft ausatmen läßt, so ist sowohl der inspiratorische wie der exspiratorische Effekt gesteigert, und die respiratorischen Blutdruckschwankungen sind vergrößert. Wenn umgekehrt aus komprimierter Luft eingeatmet und in verdünnte Luft ausgeatmet wird, so ist der Effekt ein dem normalen entgegengesetzter, und die Blutdruckschwankungen sind verkleinert. Wenn die Trachea mit Luft von gewöhnlichem atmosphärischen Druck verbunden wird, der übrige Körper dagegen in einer pneumatischen Kammer vermindertem Drucke ausgesetzt wird, so sinkt der arterielle Druck sehr erheblich. So brachte eine Druckverminderung auf 27 mm Hg ein Absinken des Blutdruckes um 120 mm Hg, d. h. fast auf Null hervor. Unter solchen Umständen ist der intrapulmonale Druck über den im extrathorakalen Gefäßsystem herrschenden gesteigert: das Blut staut sich in den Venen, und das Herz wird nicht gefüllt.

Wie LUDWIG und EINBRODT [136, 137]) zuerst gezeigt haben, nimmt die Pulsfrequenz bei der Inspiration zu, bei der Exspiration ab; ersteres wirkt für den Aortendruck als druckerhöhendes, letzteres als druckverminderndes Moment. Die Veränderung der Pulsfrequenz ist von dem Nervus vagus abhängig; dies geht daraus hervor, daß sie nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung verschwindet. Man könnte meinen, daß die Veränderungen des Vagustonus reflektorisch durch Formveränderungen der Lungen ausgelöst werden, da HERING [139]) nachgewiesen hat, daß mäßige Aufblähung der Lunge den Herzschlag (durch Herabsetzung des Vagustonus) beschleunigt. Dies ist aber nicht der Fall. FREDERICQ [154]) hat nämlich gezeigt, daß die gleichen Variationen der Pulsfrequenz erscheinen, wenn der Brustkasten weit geöffnet ist, die Atembewegungen also keinen Einfluß auf das Volumen der Lunge ausüben können. Hieraus scheint hervorzugehen, daß das Atemzentrum und das Vaguszentrum in irgend einer Weise in direktem Zusammenhang miteinander stehen, wobei dieses in einem von der Respiration abhängigen Rhythmus die Frequenz der Herzschläge beeinflußt*).

Auch das vasomotorische Zentrum soll von dem Atemzentrum, und zwar direkt, beeinflußt werden können. FREDERICQ öffnete bei einem morphinbetäubten Hund die Brust- und Bauchhöhle, durchschnitt die Nervi vagi und phrenici und unterhielt künstliche Atmung. Als er diese unterbrach, machte das Tier Respirationsbewegungen, die natürlich ohne Erfolg waren und auch nicht (wegen der Eröffnung der Brusthöhle) auf die Strömung durch die Lungen einwirken konnten. Gleichwohl zeigten sich mit diesen Atembewegungen synchronische Druckschwankungen in der Aorta: der Druck stieg bei der Exspiration an, um bei der Inspiration wieder herabzusinken. Der Einfluß der periodischen Tätigkeit des Atemzentrums auf das vasomotorische Zentrum ist also demjenigen auf das Vaguszentrum gerade entgegengesetzt: jenes strebt danach, während der Exspiration den Blutdruck zu erhöhen, dieses dagegen will den Druck vermindern.

---

*) Vgl. TIGERSTEDT, Physiologie des Kreislaufs, S. 458f.

Tigerstedt stellt sämtliche Umstände, die bei den mit den Atembewegungen synchronischen Veränderungen des Blutdruckes mitwirken, in einer Tabelle übersichtlich zusammen *).

	Natürliche Atmung		Künstliche Atmung	
	Inspiration	Exspiration	Aufblasen	Zusammenfallen
1. Die Ansaugung des Blutes nach dem rechten Herzen wird	zunehmend	abnehmend	abnehmend	zunehmend
2. Die Diastole des Herzens .	erleichtert	erschwert	erschwert	erleichtert
3. Die Systole des Herzens .	erschwert	erleichtert	erleichtert	erschwert
4. Die Weite der Lungengefäße	zunehmend	abnehmend	abnehmend	zunehmend
5. Beim Übergang zu der betreffenden Atemphase bleibt Blut in den Lungengefäßen zurück oder wird aus ihnen herausgetrieben	zurückbleibend	herausgetrieben	herausgetrieben	zurückbleibend
6. Während der betreffenden Atemphase ist die Strömung des Blutes in den Lungengefäßen	erleichtert	erschwert	erschwert	erleichtert
7. Resultat von 4—6 in bezug auf die Blutzufuhr nach dem linken Herzen	erst Abnahme dann Zunahme	erst Zunahme dann Abnahme	erst Zunahme dann Abnahme	erst Abnahme dann Zunahme
8. Die Herzfrequenz bei unversehrten Nervi vagi . . .	zunehmend	abnehmend	—	—
9. Die Gefäße des großen Kreislaufs werden	weiter	enger	—	—
10. Der Druck in der Bauchhöhle ist	zunehmend	abnehmend	zunehmend	abnehmend

Von diesen Umständen bewirken, insofern es die natürliche Atmung gilt, No. 1, 2, 6, 8 und 10 eine Zunahme, No. 3, 5 und 9 eine Abnahme des Aortendrucks während der Inspiration. Bei langsamer Atmung werden diese von jenen überkompensiert, und der Druck steigt während der Inspiration an, jedoch nicht sogleich, sondern erst nach einer gewissen Zeit, nachdem das wesentlich von Moment 5 bedingte Herabsinken des Aortendruckes vorüber ist, und nachdem die günstige Wirkung der Inspiration auf die Zuströmung des Blutes in den Venen (Moment 1) Zeit gehabt hat, sich in bezug auf die Blutzufuhr nach dem linken Herzen geltend zu machen.

Alle die vorher geschilderten Verhältnisse gelten nur für eine nicht zu schnelle Atmung. Wenn die Atmung in einem schnelleren Rhythmus erfolgt, so wird sich die Erweiterung der Lungengefäße bei der Inspiration nur durch das in ihnen zurückbleibende Blut erkennen lassen (Moment 5), und das druckerhöhende Moment, das in ihrer größeren Weite liegt, erscheint erst dann, wenn die Inspiration bereits zu Ende ist. In derselben Weise wird bei der Exspiration nur das erste druckerhöhende Moment hervortreten können, bevor eine neue Inspiration erfolgt. Unter diesen Verhältnissen wird während der Inspiration der Blutdruck herabsinken und während der Exspiration steigen.

Die oben berichteten experimentellen Ergebnisse beziehen sich auf den Hund mit seiner relativ langsamen Atmung, auf den also die ge-

*) Tigerstedt, a. a. O., S. 460 f.

schilderten Verhältnisse alle passen. Bei Tieren mit schneller Respiration (Katze, Kaninchen, Meerschweinchen) findet man, entsprechend dem eben Gesagten, daß der Druck während der Exspiration ansteigt und während der Inspiration herabsinkt, um auf der Höhe der Exspiration sein Maximum, auf der der Inspiration sein Minimum zu erreichen. Bei oberflächlicher Atmung können die respiratorischen Schwankungen des Blutdruckes sehr gering werden und zuweilen kaum erkennbar sein.

Beim Menschen sind die respiratorischen Variationen des Blutdruckes an der Pulskurve oder am Plethysmogramm studiert worden. Es hat sich herausgestellt, daß die Pulskurve bei oberflächlicher Atmung ganz gleichmäßig verläuft, ohne irgendwelche respiratorische Schwankungen darzubieten. Bei stärkerer und verhältnismäßig schneller Respiration steigt die Pulsreihe während der Exspiration empor und sinkt während der Inspiration herab. Bei tiefer und langsamer Atmung erscheint das Druckmaximum zu Anfang der Exspiration, das Druckminimum zu Anfang der Inspiration. Im letzten Falle ist auch die Pulsfrequenz während der Inspiration größer. Es besteht also eine vollkommene Übereinstimmung zwischen den beim Menschen mit dem Sphygmographen aufgezeichneten respiratorischen Schwankungen des Pulses und denjenigen, die bei Tierversuchen direkt gefunden worden sind; die theoretische Deutung, die sich aus diesen ergeben hat, dürfte also auch für die respiratorischen Druckvariationen beim Menschen gültig sein (TIGERSTEDT).

Die Umlaufszeit des Blutes. — Wieviel Zeit braucht ein rotes Blutkörperchen, das, immer im axialen Teil des betreffenden Gefäßes strömend, von einer bestimmten Stelle der Vena jugularis externa zum rechten Herzen, von diesem durch den Lungenkreislauf zum linken Herzen, dann durch die Arteria carotis zum Kapillargebiet des Kopfes und schließlich in den Halsvenen zum Ausgangspunkt an der Vena jugularis externa zurück gelangt? oder ein anderer Erythrozyt, der, von der Arteria cruralis in der Gegend der Schenkelbeuge ausgehend, durch das Kapillargebiet des großen Kreislaufs und des Lungenkreislaufes wandernd, mit dem Aortenstrom an den Ausgangspunkt zurückkehrt? — mit anderen Worten: Wie groß ist die Dauer eines vollständigen Kreislaufes? Über diese Frage hat zuerst ED. HERING (1826) Untersuchungen angestellt. HERING[158]) injizierte in eine Vena jugularis vom Pferd herzwärts Ferrocyankalium und fing aus dem peripheren Ende der Vene in Intervallen von 5 Sekunden Blutproben auf. Dieselben wurden zentrifugiert, und in dem Serum. das Ferrocyankalium nachgewiesen. HERING fand, daß das Ferrocyankalium im Mittel nach 26 Sekunden aufzutreten beginnt; also ist die Kreislaufszeit von Jugularis zu Jugularis beim Pferd = 26 Sekunden.

VIERORDT[160]) verbesserte die HERINGsche Methode dadurch, daß er an eine mit konstanter Geschwindigkeit rotierende Scheibe 81 kleine Porzellantöpfchen befestigte, in welche das Blut durch viereckige Trichterchen aus der Probevene floß. In demselben Augenblick, in dem die Injektion von Ferrocyankalium begann, wurde die Scheibe in Rotation versetzt; die Rotationsgeschwindigkeit war so abgepaßt, daß die Scheibe keine ganze Umdrehung zu machen brauchte, bis das Ferrocyankalium in einer der Blutproben nachgewiesen werden konnte. Die Dauer einer Umdrehung betrug 50 Sekunden; jede einzelne Blutprobe entsprach somit einer Zeit von 50:81 = 0,6 Sekunden.

Man kann die Methode bedeutend vereinfachen, indem man das Blut aus dem Gefäß durch eine Kanüle auf mit konstanter Geschwindigkeit vorbeigeführtes Fließpapier (das z. B. auf die Trommel eines rasch gehenden Kymographions aufgespannt ist) ausfließen läßt. Der Fließpapierstreifen wird nach dem Antrocknen des Blutes in Streifen, die je $^1/_2$ Sekunde Umlaufszeit entsprechen, zerschnitten, die Streifen mit dem Blut verascht, und in der Asche auf die injizierte Substanz Reaktion angestellt. Das Ferrocyankalium ist zu derartigen Versuchen nicht geeignet, da ja die Blutasche selbst Eisensalze enthält. Ich habe zu den Versuchen Jodnatrium benutzt, das für den Kreislauf ganz indifferent und außerdem sehr leicht nachweisbar ist. (Jedenfalls wird man die Natriumsalze den Kaliumsalzen bei diesen Versuchen vorziehen, weil in das Blut injizierte Kaliumsalze bekanntlich schädlich auf das Herz wirken.) Ich habe anstatt des Kreislaufes Vena jugularis zu Vena jugularis den Kreislauf Arteria cruralis (peripheres Ende) zu Arteria cruralis (zentrales Ende) gemessen, weil man aus einer Arterie das Blut leicht auf das in einer Entfernung von mehreren (5—10) Zentimetern vorbeigeführte Fließpapier aufspritzen lassen kann. Will man an dem gleichen Tiere einen Doppelversuch ausführen, z. B. die Umlaufszeit des Blutes vor und nach der Einwirkung eines bestimmten Mittels, einer Nerveneinwirkung etc. bestimmen, so darf man natürlich nicht denselben Stoff zweimal injizieren, sondern man muß zwei Substanzen wählen, die man leicht nebeneinander nachweisen kann (und die natürlich beide für den Kreislauf indifferent sein müssen). Ich verwende zu solchen Versuchen Jodnatrium einerseits, Chlorlithium (das spektroskopisch nachgewiesen wird) anderseits.

Stewart[163]) hat eine noch einfachere Methode der Bestimmung der Umlaufszeit mitgeteilt, bei der kein Auffangen von Blut und keine Anstellung von Reaktionen notwendig ist. Die Arteria carotis wird frei präpariert, und ihr eine Unterlage aus isolierendem Material untergeschoben; dann werden nichtpolarisierbare Elektroden an die Karotis angelegt, und das zwischen den Elektroden gelegene Stück als Widerstand in den einen Arm einer Wheatstoneschen Brücke eingeführt. Nachdem die Widerstände in den beiden Brückenarmen ausbalanciert sind, und die Galvanometernadel zur Ruhe gebracht worden ist, wird eine Quantität von gewöhnlichem Salz in ein anderes Gefäß (z. B. eine Vena jugularis oder in die Karotis der anderen Seite etc.) injiziert. Sowie das Salz in das abgeleitete Karotisstück gelangt, wird der Widerstand des Blutes daselbst geändert, und die Galvanometernadel beginnt zu schwingen. Bei einem zweiten, noch einfacheren Verfahren benutzt Stewart eine Lösung von Methylenblau, die er in die Vena jugularis des Kaninchens injiziert. Die Karotis der anderen Seite ist auf ein Blatt weißes Papier gebracht und mit einem starken Lichtstrahl belichtet. Es kann so (mittels einer Tertienuhr z. B.) genau der Moment bestimmt werden, wann in der Karotis die blaue Farbe des Methylenblaus erscheint.

Stewart fand bei einem 2 kg schweren Kaninchen die Umlaufszeit von Vena jugularis zu Arteria carotis = 2—3 Sekunden; die Gesamtumlaufszeit (Jugularis zu Jugularis) = 5—7 Sekunden. Die größte Zirkulationsdauer fand er im Portalsystem, in der Niere und in den unteren Extremitäten. Durch Lähmung der Vasomotoren eines bestimmten Organs wird die Umlaufszeit durch dieses abgekürzt, durch Verengerung der Gefäße wird sie verlängert.

Man hat auch die Umlaufszeit des Blutes dadurch bestimmt, daß man ein heftiges, augenblicklich wirkendes Gift injizierte. So injizierte

man in die Vena jugularis vom Pferd Kaliumnitrat, das nach 16 Sekunden, in die Koronargefäße gelangt, das Herz zum Stillstand brachte. In der gleichen Zeit äußerte Strychnin seine Wirkung am Rückenmark. Beim Hund sind 12 Sekunden erforderlich, daß das Strychnin seine Wirkung entfaltet, beim Kaninchen 4—4 1/2 Sekunden, beim Huhn 6—6 1/2 Sekunden.

Die Bahn, die ein Blutkörperchen von der Vena jugularis zur Vena jugularis zu durchlaufen hat, ist natürlich kürzer als die von der Vena cruralis zur Vena cruralis. Es müßte dies durch eine längere Umlaufszeit bei der Vena cruralis zum Ausdruck kommen. Die Unterschiede sind aber sehr gering. Das kommt daher, daß in den größeren Arterien und Venen die Strömung eine außerordentlich rasche ist, sodaß ein selbst beträchtlicher Unterschied in der Länge dieser Gefäße nur einen sehr geringen Unterschied in der Strömung ausmacht. Die Hauptverzögerung erfährt die Strömung in den Kapillaren, und diese Verzögerung ist in den verschiedenen Kapillargebieten annähernd gleich.

VIERORDT ermittelte für die Umlaufszeit des Blutes folgende Zahlen*):

Strombahn	Tierart	Umlaufszeit
Jugularis : Jugularis	Hund	13,18 Sek.
Cruralis : Cruralis	„	13,05 „
Jugularis : Jugularis	Fuchs	12,69 „
Cruralis : Cruralis	„	14,69 „
Jugularis : Jugularis	Hund	16,32 „
Jugularis : Cruralis	„	18,08 „

An verschiedenen Tierarten erhielt VIERORDT folgende mittlere Zahlen:

Pferd	31,5 Sek.	Eichhorn	4,39 Sek.
Hund	16,7 „	Huhn	5,17 „
Katze	6,69 „	Ente	10,64 „
Kaninchen	7,79 „	Gans	10,86 „
Igel	7,61 „		

VIERORDT zieht aus seinen Untersuchungen folgende Schlüsse: Die mittlere Kreislaufsdauer ist bei verschiedenen Säugetieren verschieden lang, und zwar bei kleinen Tieren kürzer als bei großen. Berücksichtigt man die Pulsfrequenz, so ergibt sich die merkwürdige Tatsache, daß die Zahl der Herzschläge, welche nötig ist, um die ganze Blutmasse einmal durch den Körper zu treiben, bei allen Tieren, unabhängig von ihrer Körpergröße, gleich groß ist (nur zwischen 26 und 29 schwankt):

Tierart	Dauer des Kreislaufs	Pulsfrequenz in 1 Min.	Zahl der Herzschläge während eines Kreislaufs
Kaninchen	7,46 Sek.	210	26,1
Kl. Ziegenbock	14,14 „	110	26,0
Hund	16,7 „	96	26,7
Pferd	31,5 „	55	28,8

Für den Menschen nimmt VIERORDT an, daß die Kreislaufsdauer in der Mitte liege zwischen derjenigen des Hundes und der des Pferdes; er berechnet sie danach zu 23,1 Sekunden, was, eine Pulsfrequenz von 72 angenommen, 27,7 Herzschlägen für einen Kreislauf entsprechen würde.

*) VIERORDT, Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeiten des Blutes. Frankfurt 1858.

Ferner findet VIERORDT, daß die Blutmenge, die in einer Minute durch 1 kg Körpermasse fließt, um so größer ist, je kleiner das Tier ist; z. B.

für Kaninchen	592	g Blut
„ Ziege	311	„ „
„ Hund	272	„ „
„ Mensch	202	„ „
„ Pferd	152	„ „

Ebenso sei die in einer Minute aus dem Herzen strömende Blutmenge im Verhältnis zum Körpergewicht bei kleineren Tieren größer als bei großen.

Tierart	In 1 Min. aus dem Herzen fließende Blutmenge		Körpergewicht	
	g	relativ	kg	relativ
Kaninchen	812	10	1,37	10
Ziege	1166	14	3,75	27
Hund	2504	31	9,2	67
Mensch	13 143	160	63,6	460
Pferd	58 800	720	380,0	2770

Es wächst also das Körpergewicht bei verschieden schweren Säugetieren viel rascher als die aus dem Herzen in der Zeiteinheit ausgeworfene Blutmenge.

Da der Blutdruck bei verschieden großen Tieren nur verhältnismäßig wenig variiert, geht hieraus hervor, daß die Arbeit des Herzens im Verhältnis zur Körpergröße des Tieres bei kleinen Tieren größer ist als bei großen.

Mittels der von HERING, VIERORDT, STEWART etc. benutzten Methoden bestimmt man die Maximalgeschwindigkeit eines Blutbestandteiles, die kürzeste Zeit, innerhalb deren ein Blutkörperchen auf kürzestem und bequemstem Wege durch kleinen und großen Kreislauf gelangt. Es macht einen großen Unterschied aus, ob ein Blutkörperchen durch gerade verlaufende, weit offene Arteriolen und Kapillaren läuft, oder ob es durch gewundene und verengte Haarröhrchen sich hindurchschlängeln muß. Dann erfährt ein Blutkörperchen im axialen Stromteil eine viel größere Beschleunigung als in der Stromperipherie. Die mittlere Umlaufszeit des Blutes ist sicher weitaus größer als die nach den obigen Methoden bestimmte Minimalzeit. Nach v. KRIES ist die mittlere Geschwindigkeit der Strömung in engen Röhren gleich der halben maximalen Geschwindigkeit. VIERORDT hat angenommen, daß ein Fünftel der gesamten Blutmasse mit einer um zwei Fünftel verlangsamten Umlaufsgeschwindigkeit fließe (in diesem Verhältnis sind auch die oben mitgeteilten Berechnungen korrigiert). Die Zahlen VIERORDTS sind aber nach TIGERSTEDT immer noch viel zu hoch*).

Die umstehende Tabelle gibt Pulsvolumen und Kreislaufsdauer nach VIERORDT und nach TIGERSTEDT wieder:

(Siehe Tabelle S. 49.)

Die Gefäßnerven. Schon STEPHEN HALES hatte 1733 beobachtet, daß die mittleren und kleineren Gefäße ihr Kaliber wechseln

*) Vgl. TIGERSTEDT, a. a. O., S. 467 f.

Kaninchen	Nach VIERORDT	Nach TIGERSTEDT	
		Normalmittel	Mittel der Maxima
1. Pulsvolumen des Herzens	3,88	0,43	0,66
2. Sekundenvolumen des Herzens	13,58	1,35	2,10
3. Blutmenge auf 1 Min. und 1 kg Körpergewicht	593,00	51,0	80,0
4. Dauer des gesamten Kreislaufs	7,46	60,9	37,9
5. Zahl der Herzschläge für 1 Kreislauf . .	26,1	197	120
6. Pulsvolumen, wenn Körpergewicht = 1 .	0,00282	0,00027	0,00042
7. Sekundenvolumen, wenn Körpergewicht = 1	0,10905	0,00085	0,00132
8. Blutmenge in Prozenten des Körpergewichts	7,3	5,0	5,0
9. Körpergewicht	1,37	1,59	1,59
10. Pulsfrequenz in 10 Sekunden	35,0	32,2	32,2

können. Er band eine metallene Röhre in die Aorta eines Hundes, ließ unter einem Druck von der annähernden Höhe des Aortendruckes Wasser hindurchströmen und maß den Ausfluß aus den durchschnittenen Abdominalgefäßen. Er fand, daß kaltes Wasser den Ausfluß vermindere, heißes Wasser den Ausfluß vermehre. Aus Untersuchungen mit Alkohol, Chinainfus etc. schloß er, daß es eine Reihe von Drogen gebe, die die Gefäße verengern und den Ausfluß vermindern, eine andere, die die Gefäße erweitern und den Ausfluß vermehren. HUNTER beobachtete, daß die Karotis sich fortschreitend zusammenzieht, wenn sie der Luft ausgesetzt wird. Durch Berührung der Arteria carotis oder cruralis mit der Spitze eines Messers könne man eine lokale Verengerung des Gefäßes hervorbringen. MAYO berichtet anderseits (1833), daß der Umfang eines Gefäßes beträchtlich zunimmt, wenn man es für $^1/_2$ Minute zwischen Daumen und Zeigefinger reibt. WEDEMAYER zeigte 1823, daß beim Frosch die galvanische Reizung von Arterien starke Verengerung derselben zur Folge hat. HALLER, THOMPSON, HASTINGS u. a. bemerkten, daß sich die Arterien bei chemischer Reizung kontrahieren.

Im Jahre 1831 hob zum ersten Male E. H. WEBER hervor, daß das Erröten und Erblassen, das ohne Zweifel von Schwankungen der Blutzufuhr zu der Haut bedingt sei, erklärt werden könne, wenn man annehme, daß der Durchmesser der kleinen Arterien nicht nur von ihrer Elastizität abhänge, sondern auch von Muskeltätigkeit, und daß der von der Muskelkontraktion herrührende Widerstand vermöge Einflusses von Nerven größer oder kleiner werden könne.

Das Vorkommen von Muskelfasern in der Gefäßwand wurde aber erst 1840 durch HENLE nachgewiesen, der zeigte, daß die mittlere Lage der Wand der kleineren Arterien aus einer Schicht glatter, unwillkürlicher Muskelzellen bestehe. Bereits vorher hatte man konstatiert, daß Nervenfasern mit den Arterien verlaufen und dieselben bis in ihre feinsten Verzweigungen in den Geweben begleiten. Diese Nerven bezeichnete STILLING als „vasomotorische Nerven"; dieselben sollten nach ihm im Sympathicus („Nervus vasomotorius") verlaufen. Er sprach (1840) die Ansicht aus, „daß dieser Nerv die Bewegungen, den Tonus, die lebendige Zusammenziehung der Kapillargefäße und der Gefäße überhaupt, arterieller wie venöser, zu erhalten habe".

Der tatsächliche Nachweis, daß ein bestimmter Nerv ein bestimmtes Gefäßgebiet in seiner Weite zu beeinflussen vermöge, wurde von CLAUDE BERNARD und BROWN-SEQUARD geliefert. CLAUDE BERNARD zeigte 1851, daß, wenn man den Halssympathicus durchschneidet oder

das Ganglion cervicale supremum exstirpiert, am Ohr die Temperatur um 4—6° C zunimmt, und die Zirkulation lebhafter wird. Diese Beobachtung wurde durch die Entdeckung BROWN-SEQUARDS (1852) ergänzt, daß elektrische Reizung des peripheren Endes des durchschnittenen Halssympathicus eine Kontraktion derjenigen Gefäße hervorruft, die sich bei der Durchschneidung des Nerven erweitern, und daß zugleich eine beträchtliche Abkühlung der betreffenden Körperteile entsteht. Hiermit war nachgewiesen, daß die Gefäßerweiterung, welche die Durchschneidung des Halssympathicus begleitet, von der Lähmung der Blutgefäße bedingt ist, sowie daß die gleichzeitig damit erscheinende Temperatursteigerung eine unmittelbare Wirkung dieser Gefäßerweiterung und der dabei stattfindenden Veränderungen in der Strömung des Blutes ist. Ohne Kenntnis der Arbeit BROWN-SEQUARDS machte auch CLAUDE BERNARD (1852) Reizversuche am Halssympathicus und erhielt ebenfalls Gefäßverengerung. Den gleichen Versuch stellte mit demselben Erfolge (unabhängig von den genannten Forschern) WALLER 1853 an. Hiermit war also der Halssympathicus als Gefäßverengerer des Ohrgebietes entdeckt.

Bald darauf (1856) wurde von SCHIFF eine wichtige Entdeckung gemacht. SCHIFF durchschnitt am Hund oder Kaninchen den Halssympathicus z. B. an der linken Seite und ließ das Tier am Leben. Er fand nun, daß, wenn das Tier irgendwie — durch körperliche Bewegung, Erwärmung, sensible Eindrücke usw. — erregt wurde, das rechte Ohr stärker als das linke errötete und auch wärmer als dieses wurde. Durch die Durchschneidung des Sympathicus linkerseits waren die Gefäße des linken Ohres gelähmt. Die Gefäße des rechten Ohres dürften nun höchstens die gleiche Weite erreichen wie die gelähmten des linken Ohres. Da aber die Gefäße des rechten Ohres stärker erweitert würden, so folge daraus, daß irgend ein aktiver Vorgang statthaben müsse, daß gefäßerweiternde Nerven bei der Erzeugung der Kongestion beteiligt sein müssen. Dieser Gedanke SCHIFFS wurde kurz darauf (1858) durch CLAUDE BERNARD in glänzender Weise bestätigt. CLAUDE BERNARD präparierte die Glandula submaxillaris am Hunde frei, öffnete eine der austretenden Venen und beobachtete den Blutabfluß aus derselben. Nun durchschnitt er den Halssympathicus: darauf floß das Blut aus der Vene stärker und wurde mehr arteriell in der Farbe. Wenn er umgekehrt den Sympathicus reizte, so hörte der Ausfluß aus der Vene ganz auf, und die Drüse wurde blaß. Also enthält der Halssympathicus Vasokonstriktoren für die Glandula submaxillaris. Nunmehr reizte CLAUDE BERNARD die Chorda tympani: sofort färbte sich die Drüse rot, und aus der Vene strömte reichlich helles, arterielles Blut. Die Erweiterung der kleinsten Gefäße der Speicheldrüse war hierbei so groß, daß das Blut aus der Vene rhythmisch wie aus einer Arterie ausströmte. Durch dieses fundamentale Experiment CLAUDE BERNARDS war erwiesen, daß es zwei Arten von Gefäßnerven gebe: die einen, die Vasokonstriktoren, üben eine tonische Wirkung aus, denn auf ihre Durchschneidung werden die Organe rot, erweitern sich ihre Gefäße; die anderen, die Vasodilatatoren, haben keine tonische Wirkung, aber bei ihrer Reizung erweitern sich die Gefäße maximal, weit über die Grenzen der Konstriktorenlähmung hinaus. Der Entdeckung der Vasodilatatoren in der Chorda tympani folgte die der gefäßerweiternden Nervi erigentes durch ECKHARD (1863), deren Reizung die Erektionsanschwellung der Corpora cavernosa des Penis erzeugt.

Schiff hat dann weiter gezeigt, daß die Vasokonstriktoren ihr Zentrum im Rückenmark haben, indem er fand, daß Zerstörung bestimmter Teile des Rückenmarks Gefäßerweiterung und Temperatursteigerung in gewissen Teilen des Körpers zur Folge habe. Budge erhielt durch einseitige Durchschneidung des Rückenmarks zwischen letztem Hals- und drittem Brustwirbel die gleiche Gefäßerweiterung wie nach Durchschneidung des Halssympathicus. Waller erzielte durch elektrische Reizung des Halsmarks Verengerung der Ohrgefäße. Pflüger zeigte schließlich, daß die Vasokonstriktoren das Rückenmark durch die vorderen Wurzeln verlassen.

Durch die Bemühungen zahlreicher Forscher ist sodann die genaue topographische Verteilung der Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren im gesamten Körper festgestellt worden. Zu diesen oft sehr mühsamen Ermittelungen hat man sich folgender Methoden bedient:

1. Direkte Beobachtung der Farbe (i. e. des Blutgehaltes) eines Organes. Diese Methode kann bei Warmblütern angewendet werden am Ohr des Kaninchens, an der Glandula submaxillaris, an der Schleimhaut des Mundes etc. Mikroskopische Beobachtung und Messung der Arteriolen ist an der Schwimmhaut wie an dem Mesenterium des Frosches vorgenommen worden.

2. Messung der Temperatur eines Organes. Die Temperaturmessung innerer Organe geschieht am besten auf thermoelektrischem Wege.

3. Messung der pro Minute aus der abführenden Vene eines Organs fließenden Blutmenge.

4. Bestimmung der Geschwindigkeit der Blutströmung in der zuführenden Arterie (z. B. mit Chauveaus Dromograph (s. S. 20)).

5. Bestimmung der Volumänderung eines Organs (der Niere, der Milz, des Gehirns, der Eingeweide, der Extremitäten). Solche Bestimmungen werden ausgeführt mittels der plethysmographischen Methode: das betreffende Organ wird in eine luftdicht schließende Kapsel eingeschlossen, und diese mit einem registrierenden Mareyschen Tambour verbunden.

6. Messung des Seitendrucks in dem peripheren Ende einer Zweigarterie, d. h. an einem Punkt, peripher zu dem Ursprung der anastomosierenden Zweige, die genügend sind, die Zirkulation durch das Organ aufrecht zu erhalten. Hürthle wandte diese Methode bei Untersuchungen am Gehirn an; er registrierte den Druck in dem peripheren Ende der Arteria carotis interna. Dastre und Morat beobachteten in ähnlicher Weise den Seitendruck in dem peripheren Ende der Arteria cruralis unterhalb des Abgangs der Arteria profunda femoris.

7. Gleichzeitige Bestimmung des Seitendrucks in der zuführenden Arterie und der abführenden Vene eines Organes. Diese Methode ist benutzt worden bei Untersuchungen am Portalsystem, am Gehirn, an den Lungen.

8. Bestimmung des Kapillardruckes. Man kann zu diesem Behufe z. B. den intrakraniellen oder den intraokularen Druck messen.

Bei den Untersuchungen des vasomotorischen Mechanismus muß mit der größten Sorgfalt und der schärfsten Kritik vorgegangen werden. Es muß beständig daran gedacht werden, daß Änderungen in der Gefäßfüllung eines Organs so gut aktiv wie passiv, von zentralen wie von peripheren Ursachen bedingt sein können. So sieht man z. B. während der Steigerung des arteriellen Druckes infolge von Asphyxie die Nieren an Volumen abnehmen, die Extremitäten zunehmen; die Gefäße des Kaninchenohrs sieht man hierbei bald sich erweitern, bald sich zusammenziehen;

in den Zerebral- und den Lungenvenen steigt der Druck, während der Druck in der Vena portae steigen oder fallen kann. Aus der bloßen Beobachtung der Organe kann man nicht aussagen, ob die beschriebenen Zustände passiv oder aktiv sind. Die Frage nach den peripheren Änderungen ist in jedem Falle kompliziert durch den durch allgemeine Änderungen hervorgebrachten passiven Effekt. Es ist daher notwendig, neben den Beobachtungen an einem bestimmten Organ nach einer der oben beschriebenen Methoden den allgemeinen arteriellen und venösen Druck zu registrieren. — In manchen Fällen ist es möglich, die passiven Effekte, die durch Änderungen der allgemeinen Zirkulation bedingt werden, auszuschalten. So kann man, um den Effekt willkürlicher Respirationsbewegungen zu vermeiden, das Tier kuraresieren und konstante künstliche Respiration an die Stelle setzen. — Bei Untersuchung des Gehirns und der Vorderextremitäten kann die Aorta thoracica und die Vena cava inferior unterbunden, und so die Zirkulation auf die zu untersuchenden Teile beschränkt werden. Dasselbe Resultat kann durch Durchschneidung des Rückenmarks oberhalb des Abganges der Nervi splanchnici erreicht werden. Der Mechanismus des Nervus splanchnicus ist weitaus der mächtigste im ganzen Organismus, und es ist absolut notwendig, ihn auszuschalten, wenn man an Gehirn, Lungen oder Extremitäten eindeutige vasomotorische Effekte erhalten will. — Man hat versucht, alle vorher genannten Schwierigkeiten zu vermeiden, indem man künstliche Zirkulation durch das zu untersuchende Organ einleitete. Dies Verfahren erscheint rationell, hat aber bisher noch zu keinen Resultaten geführt, da die Vasomotoren offenbar sehr empfindlich sind, und der vasokonstriktorische Tonus schon durch leichte Änderungen in Temperatur, Druck und Beschaffenheit des Blutes beeinträchtigt wird.

Nur in seltenen Fällen verlaufen (wie in dem oben angeführten Fall der Glandula submaxillaris) Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren desselben Organes getrennt: vielmehr sind beide Arten von Fasern meistens in ein und demselben Nervenstamm enthalten. Es fragt sich, wie man die beiden Faserarten physiologisch voneinander trennen kann. Dies ist nach den folgenden Verfahren möglich:

1. Wenn Vasokonstriktoren und Dilatatoren zugleich gereizt werden, so überwiegt zuerst der konstriktorische über den dilatatorischen Effekt. Der dilatatorische Effekt erscheint als Nachwirkung, denn die Dilatatoren sind schwerer zu erschöpfen als die Konstriktoren. Dies kann man an der Glandula submaxillaris konstatieren, wenn man beide Nervenarten gleichzeitig längere Zeit reizt. Daß Vasokonstriktoren und Dilatatoren tatsächlich in ihrer Wirkung antagonistisch sind, ergibt sich aus folgendem Experiment von v. ANREP und CZYBULSKI[179]). Diese Forscher registrierten das Volumen der Zunge mit dem Plethysmographen und fanden, daß die Volumverminderung, die dureh Reizung des Nervus hypoglossus hervorgebracht wurde, durch Reizung des Nervus lingualis beseitigt werden konnte. Ebenso konnte die Gefäßerweiterung infolge Reizung des Nervus lingualis durch Erregung des Nervus hypoglossus wieder rückgängig gemacht werden. Der konstriktorische Effekt ist für gewöhnlich der weitaus stärkere. So fand BAYLISS[205]), daß bei Erregung der Vasomotoren durch Erstickung Reizung des Nervus depressor unwirksam wird, und eine Blutdrucksenkung auf Depressorreizung erst wieder eintritt, wenn die Erstickung beseitigt ist.

2. Wenn ein gemischter Nerv künstlich stark abgekühlt wird, so werden die konstriktorischon Fasern eher gelähmt als die dilatatorischen.

Wenn ein ganzes Bein abgekühlt wird, so bewirkt Reizung des Nervus ischiadicus Gefäßerweiterung, wenn es erwärmt wird, Gefäßverengerung. Ebenso erhält man bei Asphyxie am erwärmten Kaninchenohr Gefäßverengerung, am abgekühlten Ohr Erweiterung.

3. Nach Abtrennung eines gemischten Nerven von seinem Zentrum degenerieren die konstriktorischen Fasern weit rascher als die dilatatorischen; die letzteren behalten ihre Erregbarkeit bis zum 6. bis 10. Tage, während die Konstriktoren gewöhnlich schon am dritten oder vierten Tage unerregbar geworden sind.

4. Die Vasokonstriktoren werden am besten durch einen häufig unterbrochenen, tetanisierenden Strom erregt; für die Vasodilatatoren erweist sich ein Strom am wirksamsten, der nicht mehr als fünfmal in der Sekunde unterbrochen wird. — Wenn der tetanisierende Strom stark ist, so erscheint regelmäßig zuerst der vasokonstriktorische Effekt; wenn der Strom sehr schwach ist, tritt gewöhnlich zuerst Vasodilatation ein.

5. Schließlich hat man gefunden, daß, wenn auch die beiden Arten von Gefäßnerven in demselben peripheren Nervenstamm verlaufen, sie in verschiedenen Wurzeln des Rückenmarks austreten und dadurch voneinander zu trennen sind.

Über den Verlauf der gefäßverengernden Nerven wissen wir folgendes*): Sie treten, wie oben bemerkt, aus dem Rückenmark in den vorderen Wurzeln aus und verbreiten sich in sympathischen Bahnen durch den ganzen Körper.

Die nach dem Kopfe verlaufenden Nerven entstammen dem 1. bis 5. Brustnerven, gehen in den Halssympathicus über und verteilen sich dann in den verschiedenen Teilen des Kopfes: Reizung des Halssympathicus bedingt Gefäßverengerung in sämtlichen Teilen des Kopfes. Nur in bezug auf das Gehirn sind die Ergebnisse unsicher; während einige Autoren angeben, daß sie im Halssympathicus gefäßverengernde Fasern für das Gehirn gefunden haben, sind andere Forscher, indem Nervenfasern für die Hirngefäße nicht sicher nachgewiesen sind, zu dem Resultat gekommen, daß das Gehirn überhaupt keine Gefäßnerven hat, sondern daß die Blutzufuhr nach dem Gehirn nur von den Veränderungen der Blutverteilung in den übrigen Organen des Körpers beeinflußt wird (s. späteren Abschnitt). Über den weiteren Verlauf der Gefäßverengerer des Kopfes existieren nur sehr unvollständige Angaben. Nach einigen gehen diese Nerven in die die Gefäße umspinnenden sympathischen Geflechte über, nach anderen vereinigen sie sich mit den Zerebralnerven. Letzteres ist wenigstens für die Zunge nachgewiesen, deren gefäßverengernde Nerven zum größten Teile wenigstens im Nervus hypoglossus verlaufen.

Die gefäßverengernden Nerven der vorderen Extremitäten treten in dem 3. bis 10. Brustnerven aus dem Rückenmark aus, die der hinteren Extremitäten in dem 11. Brust- bis 3. Lendennerven; die der Zehen sollen im 4. Lenden- und im 1. Sakralnerven enthalten sein. Von ihrem Ursprung aus gehen die betreffenden Nerven durch den Grenzstrang des Sympathicus und von da, zum großen Teil wenigstens, nach den Hauptnervenstämmen der betreffenden Körperteile.

Die gefäßverengernden Nerven der Baucheingeweide treten vom 3. Brustnerven bis zum 1. oder 3. Lendennerven aus dem Rückenmark, verlaufen zum großen Teil in den Nervi splanchnici und verteilen sich dann nach den verschiedenen Organen der Bauchhöhle. Die Nerven

*) Nach TIGERSTEDT, Lehrbuch der Physiologie, III. Aufl., S. 278.

des Dickdarmes treten in dem 7. Brustnerven bis 2. Lendennerven aus dem Rückenmark, die der Leber in dem 6. Brustnerven bis 2. Lendennerven, die des Pankreas in dem 5. Brustnerven bis 1. Lendennerven.

Die gefäßverengernden Nerven der Geschlechtsorgane treten in den letzten Lenden- und 1. Sakralnerven aus dem Rückenmark und gehen durch den Plexus hypogastricus weiter nach ihrer Endverästelung.

Gefäßverengernde Nerven scheinen auch in anderen Bahnen zu verlaufen. So findet man in dem 2. und 3. Nerven des Zervikalplexus gefäßverengernde Nerven für die Spitze und die Seitenteile des Ohres, welche im Nervus auricularis cervicalis verlaufen. Ferner wird angegeben, daß der Vagus gefäßverengernde Fasern nach dem Herzen, dem Magen, den Därmen, und den Nieren führt (nicht von allen Autoren konstatiert), wie auch, daß in ihm gefäßverengernde Fasern für die Lungen (s. unten) enthalten sind. Es ist nicht ganz unmöglich, daß diese Fasern dem Sympathicus entstammen könnten; etwas Sicheres weiß man aber nicht darüber, und es wäre auch denkbar, daß sie in der Tat den betreffenden Nerven von Hause aus angehören. (Betreffend die gefäßverengernden Nerven im Nervus auricularis cervicalis wird bestimmt angegeben, daß sie dem Brustsympathicus entstammen und durch das Ganglion stellatum verlaufen.)

Der Verlauf der gefäßerweiternden Nerven. Im Nervus lingualis verlaufen, wie oben schon erwähnt, die Gefäßerweiterer für die Unterkieferdrüse. Dieselben entstammen dem Nervus facialis und gehen von ihm durch die Chorda tympani auf den Lingualis über. In derselben Bahn verlaufen auch die erweiternden Nerven für die vorderen $^2/_3$ oder $^3/_4$ der Zunge. Die erweiternden Fasern für den hinteren Teil der Zunge, für die vorderen Gaumenbögen und für die Tonsillen verlaufen im Stamme des Glossopharyngeus.

Die gefäßerweiternden Fasern der Schleimhaut der beiden Lippen, der Wangen, des harten Gaumens und der Nasenöffnungen, sowie der entsprechenden Gebiete der Gesichtshaut kommen von dem 2. bis 5. Brustnerven, gehen durch den Halssympathicus und vereinigen sich, zum größten Teil wenigstens, mit dem Trigeminus, welcher auch selber bei seinem Austritt aus dem Gehirn derartige Fasern für das Gesicht und für die Augen führen soll (Dastre und Morat [265]).

Das Ohr bekommt seine erweiternden Nerven vom 8. Hals- und 1. Brustnerven.

Die erweiternden Nerven der hinteren Extremität kommen etwa von dem 2. bis 4. Lendennerven. Hier zeigt sich das sehr merkwürdige Verhalten, daß sie ausschließlich von den hinteren Wurzeln der Lendennerven ausgehen (Bayliss [199]). Auch in den hinteren Wurzeln des Plexus brachialis wird die Gegenwart von gefäßerweiternden Nerven angegeben.

Über die erweiternden Nerven der Organe der Baucheingeweide besitzen wir folgende Angaben: Der 2. bis 12. Brustnerv, sowie der 1. bis 2. Lendennerv enthalten beim Hund nebst gefäßverengernden Nerven auch gefäßerweiternde Nerven in reichlicher Menge. Von letzteren finden sich im 12. und 13. Brustnerven eine Anzahl in den hinteren Wurzeln. Auch der Splanchnicus sowie die obersten Brustnerven enthalten gefäßerweiternde Fasern für die Organe der Bauchhöhle.

Der Vagus soll erweiternde Nerven für die Kranzarterien des Herzens führen. Die meisten erweiternden Fasern erhalten die Herzgefäße indeß in sympathischen Bahnen; diese kommen wahrscheinlich aus dem Rücken-

mark, passieren das Ganglion stellatum und gelangen von dort zum Herzen.

Die Gefäße der Larynxschleimhaut werden vom Nervus laryngeus superior mit erweiternden Nerven versorgt.

Zum Penis gehen erweiternde Nerven, welche bei der Erektion eine wesentliche Rolle spielen, von den vorderen Wurzeln des 1. bis 3. Sakralnerven, vereinigen sich mit dem Plexus hypogastricus und verlaufen dann nach dem Penis.

Die Wand der Venen besitzt, wie die der Arterien, eine — wenn auch schwächere — muskulöse Lage. Zu der Venenwand treten Endigungen von Nerven. Es ist daher von vornherein wahrscheinlich, daß die Venenwand einen muskulären Tonus besitzt, sowie daß sie zu Kontraktionen fähig ist, und daß Tonus und Kontraktionen unter Nerveneinfluß stehen. Fuchs hat zwar an den großen Venen bei direkter Reizung mit sehr starken Strömen keine Zusammenziehung erfolgen gesehen, aber von anderer Seite: Kölliker, Nysten, Gubler, Boclard, ist das Vermögen der Venen, sich auf Reize hin zu kontrahieren, nachgewiesen worden. (Es wäre sonst auch nicht abzusehen, wozu die Muskulatur in den Venen vorhanden sein sollte.) Es ist ferner an die rhythmischen Kontraktionen der Venen der Fledermausflügel zu erinnern, sowie an die Pulsationen der Enden der Venae cavae und der Venae pulmonales. (In letzteren beiden sind allerdings — oft bis weit hinauf — quergestreifte (Herz-)Muskelfasern enthalten.) Bereits Goltz [192]) nahm an, daß die Venen, analog wie die Arterien, sich in einem Zustand beständiger mittlerer Kontraktion befänden, daß also die Venenwand einen Tonus besitze. Kronecker zeigte, daß dieser Tonus speziell beim System der Vena portae ein recht beträchtlicher sei. Mall [194]) wies nach, daß das Pfortadergebiet vom Nervus splanchnicus innerviert werde. Um die Einwirkung des Splanchnicus auf das arterielle Gebiet aufzuheben, wurde die Aorta unmittelbar unter dem Abgang der Arteria subclavia sinistra verschlossen: Reizung der Nervi splanchnici trieb nunmehr den venösen Blutdruck stark in die Höhe. Es wurde hierbei ein Blutvolumen umgelagert, das zwischen 3 und 27 Prozent der gesamten, vom Tier beherbergten Blutmenge betrug, letztere zu 7 Prozent des Körpergewichts angenommen. — Thompson [195]) untersuchte an Hunden die Einwirkung des Nervus ischiadicus auf die Hautvenen der hinteren Extremität (nach Unterbindung der Arteria cruralis). Die Venen zogen sich bei Ischiadicusreizung zusammen, aber nicht gleichmäßig in ihrem ganzen Verlauf. Es versagten nicht selten die Venenstämme um das Fußgelenk, während sich ihre Fortsetzungen in der Haut des Unter- und Oberschenkels kräftig zusammenzogen. Niemals jedoch verengten sich weite Strecken; ober- und unterhalb der ringförmigen Einschnürungen blieb die Vene gefüllt. Nach beendeter Reizung verschwand die erzeugte Erscheinung nicht sogleich wieder. An den Stellen, die sich einmal vom Nerven aus hatten verengern lassen, zeigte sich auch wiederholte Reizung wirksam; jedoch war der Erfolg der zweiten und dritten Reizung meist schwächer als der der ersten. Einmal beobachtete Thompson auch vom Nervus cruralis aus eine Verengerung der großen Hautvenen. Ähnlich wie die des Hundes verhielten sich die Venen des Kaninchens. Bei Reizung des Halsmarks unter dem zweiten Wirbel kontrahierten sich auch die oberflächlichen Venen der Bauchdecken. — Ranvier wies nach, daß die Venen des Kaninchenohres sich auf Nervenreizung kontrahieren. — Bayliss und Starling [198]) ver-

banden die Vena lienalis mit einem Manometer, um den Seitendruck in der Vena portae zu messen; dann reizten sie das Dorsalmark: es erfolgte Drucksteigerung, wenn sie die Wurzeln des 3. bis 9. Dorsalnerven reizten. Danach enthalten diese die Vasokonstriktoren für das Portalgebiet. — CAVAZZANI und MANCA[196]) stellten eine künstliche Zirkulation durch das Pfortadergebiet her. Die Brustaorta wurde unterbunden, ebenso die Vena cava inferior oberhalb der Einmündung der Venae renales. In das Herzende der Vena cava inferior wurde eine Kanüle eingebunden, und die ausfließende Blutmenge gemessen. CAVAZZANI und MANCA fanden nun, daß Erstickung eine Verengerung der Pfortaderzweige bewirkte; dieser Effekt verschwand, wenn der rechte Nervus splanchnicus durchschnitten wurde; Reizung des peripheren Stückes bewirkte wiederum Verengerung. Umgekehrt bewirkte Reizung des Nervus vagus 12 mal unter 14 Malen Erweiterung der Pfortaderzweige. — FRANÇOIS FRANCK hat durch Plethysmographie der Leber und Messung des Seitendruckes der Vena portae ebenfalls eine Verengerung des Pfortadergebietes auf Reizung des peripheren Stumpfes des Nervus splanchnicus festgestellt.

Die Kapillaren stehen, wie die Arterien und Venen, unter dem Einfluß konstriktorischer Nerven. Dies ist erst in neuester Zeit durch STEINACH und KAHN[88]) in untrüglicher Weise nachgewiesen worden. Die Kapillaren der Nickhaut vom Frosch (ein zu mikroskopischer Beobachtung von Kapillaren am lebenden Tiere sehr geeignetes Objekt) wurden durch Reizung des isolierten Grenzstrangs des Sympathicus zur Kontraktion gebracht. Bei faradischer Reizung kontrahierten sich bei einem Rollenabstand von 130—120 mm einzelne Kapillaren genau in der gleichen Weise wie bei direkter Reizung. Die Latenzzeit bei Nervenreizung ist um vieles größer als bei direkter Reizung; sie beträgt im günstigsten Falle 4—5 Sekunden. Die Kontraktion der Kapillaren erfolgt immer später als die der kleinen Arterien; die Kapillarwand reagiert also träger als die Wand der größeren Gefäße.

Die Art der Wirkung der vasodilatatorischen Nerven. Es ist leicht zu verstehen, daß unter der Einwirkung von vasokonstriktorischen Nerven die Muskeln der Gefäßwand sich zusammenziehen, und die Gefäße sich verengern. Weit schwieriger ist es, sich vorzustellen, wie unter dem Einfluß einer aktiven Nerveneinwirkung eine Erweiterung von Gefäßen zustandekommen soll. Da wir keine Muskeln kennen, durch deren Kontraktion die Gefäßweite vergrößert werden könnte, müssen wir voraussetzen, daß die Gefäßerweiterung von einer Erlahmung der Ringmuskelfasern der Gefäße bedingt ist: danach wären also die vasodilatatorischen Fasern eine Art von hemmenden Fasern. Nun ist aber die Gefäßerweiterung, die wir bei Reizung eines gefäßerweiternden Nerven erhalten, größer als die bei Erschlaffung der Gefäße infolge Durchschneidung des betreffenden vasokonstriktorischen Nerven bezw. bei Lähmung des vasomotorischen Zentrums. Dies wäre aber nicht möglich, wenn die gefäßerweiternden Nerven nur durch Aufheben eines von dem zentralen Nervensystem ausgehenden Tonus der Gefäßmuskeln ihre Wirkung entfalteten. Nun wird der Tonus der Gefäße nicht allein durch vom Zentralnervensystem kommende Impulse, sondern auch durch periphere Mechanismen aufrecht erhalten. Wenn das vasokonstriktorische Zentrum gelähmt wird, so erhalten die Gefäße nach einer gewissen Zeit ihren Tonus wieder. Daß der Tonus aber auch vorübergehend

nicht vollständig vernichtet ist, ergibt sich aus der Tatsache, daß unmittelbar nach Zerstörung des Vasomotorenzentrums noch eine Erweiterung der peripheren Gefäße durch chemische Agentien hervorgebracht werden kann. Es existieren also gewisse periphere Mechanismen, die ihrerseits durch schädigende Agentien, z. B. durch die Einwirkung von Chloroform, Chloralhydrat etc. außer Funktion gesetzt werden können. Nach der Meinung der einen wird nun die Gefäßmuskulatur durch den Druck des Blutes in einem tonischen Zustand erhalten. Nach BAYLISS[133]) sieht man die Muskulatur der Gefäße, unabhängig vom Zentralnervensystem (z. B. auch bei ausgeschnittenen Gefäßen), bei Zunahme des Innendrucks sich kontrahieren, bei Abnahme erschlaffen. (Eine Analogie hierzu finden wir in der Tatsache, daß das Herz durch Zunahme des inneren Druckes zu Kontraktionen veranlaßt werden kann.) Wir können uns nun vorstellen, daß die vasokonstriktorischen Nerven die Erregbarkeit der Gefäßwand gegenüber dem Binnendruck vermehren, die vasodilatatorischen Nerven die Erregbarkeit vermindern. (Die vasodilatatorischen Nerven würden dadurch in Analogie mit den inhibitorischen Nerven des Herzens gebracht.) Nach einer anderen Theorie wird der Gefäßtonus, abgesehen von den zentralen Apparaten, von peripheren, in der Gefäßwand oder deren Nähe gelegenen, nervösen Zentren unterhalten. Auf diese Zentren sollen die gefäßerweiternden Nerven ihre Wirkung ausüben; die peripheren Zentren verlören dann ihren Einfluß auf die Gefäße, und diese würden ad maximum erweitert. Diese Auffassung wird wesentlich unterstützt durch die Erscheinungen, welche bei der Reizung der gefäßerweiternden Nerven auftreten*). So ist die Latenzdauer bei den gefäßerweiternden Nerven auffallend lang (3,5—4,0 Sekunden), weit länger als bei den gefäßverengernden Nerven (1,5 Sekunden). Ferner währt die Nachwirkung der Reizung bei jenen viel länger als bei diesen. Auch der Umstand, daß die gefäßerweiternden Nerven nach der Durchschneidung nur sehr langsam ihre Erregbarkeit einbüßen, spricht dafür, daß sie in Verbindung mit peripheren Ganglienzellen stehen, von welchen sie eine Zeitlang lebend erhalten werden, nachdem sie vom zentralen Nervensystem abgetrennt worden sind. Als weitere Gründe für das Vorhandensein peripherer Ganglien sei erwähnt, daß nach GOLTZ[250]) eine chemische Reizung der Haut auch in dem Falle, daß die betreffende Extremität nur durch ihre Blutgefäße mit dem übrigen Körper zusammenhängt, eine lokale Gefäßerweiterung hervorruft; — daß nach GERGENS und WERBER[251]) der Gefäßtonus beim Frosch nach vollständiger Zerstörung des Rückenmarks in einem gewissen Grade zurückkehrt, und daß dabei sogar selbständige Gefäßkontraktionen möglich sind; — daß nach USTIMOWITSCH[201]) der Blutdruck beim Hunde $1^1/_2$ Stunden nach Zerstörung des Rückenmarks unter günstigen Umständen den Wert von 30—50 mm Hg zeigen kann; — sowie, daß nach GOLTZ und EWALD[173]) der Gefäßtonus der hinteren Extremitäten (beim Hunde) wieder zurückkommt, auch wenn ein 14 cm langes, die neun letzten Wurzelpaare enthaltendes Stück aus dem Rückenmark exstirpiert worden ist.

Gefäßreflexe. Wie die Herznerven, werden auch die Gefäßnerven durch zentripetale Nerven reflektorisch erregt, und dadurch sowohl die Blutzufuhr nach den verschiedensten Organen, als auch der arterielle

*) TIGERSTEDT, Physiologie des Kreislaufs, S. 513.

Blutdruck in vielfacher Weise beeinflußt. Die Gefäßnerven können reflektorisch von allen möglichen zentripetalen Nerven aus in Tätigkeit versetzt werden. Die Wirkung erstreckt sich zunächst auf das Gefäßgebiet, welches dem erregten zentripetalen Nerven entspricht. Zu derartigen Reflexen gehört die Kongestion, die bei Berührung oder Erwärmung der Haut auftritt, die Gefäßkongestion des Darmes beim Öffnen der Bauchhöhle usf. Im allgemeinen tritt bei den lokalisierten Reflexen eine Gefäßerweiterung ein, unter Umständen ist jedoch eine Gefäßverengerung das Resultat. Der Reflex kann sich weiterhin auf den entsprechenden Körperteil der anderen Seite verbreiten. Nicht selten aber ereignet es sich, daß Körperteile, welche vom Verbreitungsgebiet des gereizten zentripetalen Nerven weit entfernt liegen, bei sensibler Reizung eine reflektorische Verengerung oder Erweiterung ihrer Gefäße erfahren. So wird das große, vom Splanchnicus innervierte Gefäßgebiet äußerst leicht von allen möglichen sensiblen Nerven her verengt; es kann aber auch infolge einer sensiblen Einwirkung erweitert werden. — Die Gefäße der Skelettmuskeln scheinen sich bei einer sensiblen Reizung in der Regel zu erweitern. Wenn die reflektorischen Gefäßwirkungen sich auf ein größeres Gebiet erstrecken, so machen sie sich natürlich auch als Änderungen des arteriellen Blutdrucks geltend. Bei den verschiedensten sensiblen Reizungen können gleichzeitig die einen Gebiete verengt, die anderen erweitert werden, woraus folgt, daß die Druckänderung bald im positiven, bald im negativen Sinne erfolgen, häufig aber auch — durch Ausgleichung der verengernden und erweiternden Momente — ausbleiben kann. In der Regel ruft Reizung sensibler Nerven eine reflektorische Blutdrucksteigerung hervor: so steigt der Blutdruck auf Reizung des Nervus ischiadicus bei Hund und Kaninchen ganz außerordentlich an. Unter gewissen Umständen erhält man aber anstatt der Blutdrucksteigerung eine Druckabnahme. Dies ist der Fall bei Reizung mit schwachen elektrischen Strömen, ferner, wenn der gereizte Nerv der Kälte ausgesetzt war, sowie wenn, nach vorhergegangener Durchtrennung, der Nerv in einem bestimmten Stadium der Regeneration sich befindet. Es gibt aber Nerven, die bei jeder Art der Reizung immer nur Druckabnahme bewirken. Es ist dies einerseits der Nervus depressor, (s. Kap. VII, S. 729), anderseits die sensiblen Muskelnerven. Die Drucksenkung infolge der Depressorreizung erfolgt hauptsächlich durch Erweiterung der Gefäße des Splanchnicusgebietes; es nehmen aber auch die Gefäße anderer Körpergebiete an der Erweiterung teil. Die reflektorische Drucksteigerung (z. B. auf Ischiadicusreizung) wird in erster Linie durch die Kontraktion des vom Splanchnicus versorgten Gefäßgebietes hervorgerufen, wenn auch andere Gefäßgebiete mitbeteiligt sind. Die Verengerung trifft aber nicht alle Gefäßgebiete, wenigstens nicht alle in demselben Grade. Im Gegenteil beobachtet man vielfach bei Reflexdrucksteigerung Gefäßerweiterung in verschiedenen Organen, besonders in den Muskeln. Inwiefern eine eventuelle Erweiterung aktiv oder passiv ist, ist oft schwer zu entscheiden. Es kann der Fall sein, daß bei einer durch ausgiebige Kontraktion des Splanchnicusgebietes hervorgerufenen Drucksteigerung verschiedene andere Gebiete sich nur wegen des hohen Druckes erweitern; es kann aber auch eintreffen, daß die Erweiterung eine aktive ist, indem entweder der Tonus der verengernden Nerven abnimmt, oder die erweiternden Nerven erregt werden. —

*) Vgl. TIGERSTEDT, Lehrbuch der Physiologie, III. Aufl., S. 281.

Bei reflektorischer Drucksenkung nimmt der Gefäßtonus in großen Gefäßgebieten ab. Die Tonusabnahme kann entweder durch Reizung der erweiternden oder durch herabgesetzte Tätigkeit der verengernden Nerven bedingt sein. BAYLISS[99]) konnte nach Ausschaltung aller gefäßverengernden Nerven der hinteren Extremität durch zentrale Vagusreizung eine reflektorische Gefäßerweiterung an derselben nachweisen; in diesem Falle war also die Erweiterung durch Erregung der Vasodilatatoren bedingt.

Wie oben bemerkt, kann von einem gemischten Nerven aus, je nach der Art der Reizung, reflektorische Gefäßverengerung oder Erweiterung hervorgerufen werden. Es ist nicht möglich, zu entscheiden, ob diese verschiedenen Reflexe durch das Vorhandensein zweierlei verschiedener Arten von (afferenten) Nervenfasern, oder von dem Verhalten der Gefäßzentren einer verschieden starken Reizung gegenüber bedingt ist. R. HUNT[208]) nimmt tatsächlich zwei Arten von afferenten Fasern, pressorisch und depressorisch wirkende, an, von denen die ersteren mit den vasokonstriktorischen, die letzteren mit den dilatatorischen Zentren verbunden seien. Die letztere Faserart sei als „vasodilatatorische Reflexfasern" von den „depressorischen Fasern" (Nervus depressor) zu trennen, deren Wirkung nach HUNT in einer Hemmungswirkung auf das vasokonstriktorische Zentrum besteht.

Gefäßreflexe können auch von den Gefäßen selbst ausgelöst werden. HEGER[215]) unterwarf die Hinterextremität eines Hundes, die mit dem übrigen Körper nur durch die Nerven verbunden war, einer künstlichen Zirkulation; wenn er nun dem durchgeschickten Blut etwas Nikotin oder 0,1—1 Prozent Argentum nitricum zusetzte, so erfolgte reflektorische Blutdrucksteigerung und Pulsbeschleunigung. SPALITTA und CONSIGLIO[214]) erhielten ebenfalls Steigerung des Aortendruckes, wenn sie Nikotin oder Eisenzitrat in die Gefäße einer isolierten, nur nervös mit dem Körper in Verbindung stehenden Extremität brachten. Diese Versuche beweisen aber nicht, daß die reflektorische Drucksteigerung tatsächlich von der Gefäßwand aus erfolgt, und nicht von den sensiblen Nervenendigungen aus, zu denen die betreffende Substanz allerdings erst nach Passieren der Kapillarwand gelangen kann. Daß dies Passieren aber sehr rasch erfolgt, geht aus den fast momentan eintretenden, lebhaften Schmerzäußerungen hervor, die ein Tier zeigt, wenn man ihm eine reizende Substanz in die Arterie einer Extremität injiziert. Ein Kaninchen, dem ich 1 ccm 10% Ferrocyankaliumlösung innerhalb genau 1 Sekunde in die Arteria cruralis injizierte, schrie noch während der Einspritzung laut auf. Die starke Reizung der sensiblen Nervenendigungen muß natürlich eine starke reflektorische Gefäßverengerung zur Folge haben. — DELEZENNE[217]) trennte die hintere Extremität eines Hundes von dem übrigen Körper und ließ nur die Nerven als Verbindung; darauf verband er Arteria und Vena cruralis mit den entsprechenden Gefäßen eines zweiten Hundes, stellte also eine „gekreuzte Zirkulation" her. Wenn nun der Aortendruck bei dem das Blut liefernden Hunde gesteigert wurde, sodaß auch der Druck in den Kruralgefäßen des zweiten Hundes stieg, so sah er auch den Aortendruck bei diesem Hunde steigen: diese Steigerung konnte nur reflektorisch, durch die Einwirkung der Druckvermehrung auf die Gefäßwand, hervorgerufen sein.

Über Gefäßreflexe an den Lungen wissen wir folgendes*): Bei Reizung des Ischiadicus fanden BRADFORD und DEAN[279]) eine geringe

*) Vgl. TIGERSTEDT, Der kleine Kreislauf. In „Ergebnisse der Physiologie", II. Jahrg., 2. Abt., S. 579f.

Zunahme des Pulmonalisdruckes; dieselbe wird aber von den genannten Autoren als eine indirekte Wirkung des gesteigerten Aortendruckes aufgefaßt (s. weiter unten den Abschnitt „Der kleine Kreislauf"). Zentrale Reizung der hinteren Wurzeln am oberen Brustmark bewirkte eine bedeutende Drucksteigerung sowohl im kleinen wie im großen Kreislauf. Bei zentraler Vagusreizung erhielten BRADFORD und DEAN konstant eine Drucksteigerung im kleinen Kreislauf von 3—6 mm Hg, und zwar war dieselbe im großen und ganzen von der gleichzeitigen Wirkung der Nervenreizung auf den großen Kreislauf unabhängig; sie erschien auch dann, wenn gar keine Druckzunahme in letzterem auftrat. Dies beweist, daß die zentrale Reizung des Vagus eine reflektorische Gefäßkontraktion in der Lunge erzeugt. — FRANÇOIS FRANCK[292, 293]) hat eine größere Anzahl Beobachtungen über Gefäßreflexe im kleinen Kreislauf mitgeteilt. Bei Reizung des Nervus cruralis oder des Bauchsympathicus (des zentralen Endes) erschien Druckzunahme in der Lungenarterie neben Abnahme des Druckes im linken Vorhof — ein Beweis, daß eine aktive Kontraktion der Lungengefäße vorlag. Bei Reizung des Nervus cruralis, der Interkostalnerven, des Bauchvagus wie Bauchsympathicus beobachtete FRANÇOIS FRANCK, daß der Druck in der Lungenarterie noch auf der Höhe blieb zu einer Zeit, als der Druck im großen Kreislauf schon stark herabgesunken war. Außerdem traten interessante Schwankungen der beiden Drucke zutage, indem der Aortendruck stieg, während der Pulmonalisdruck absank, und umgekehrt. Diese Schwankungen sind aller Wahrscheinlichkeit nach von Variationen im Kontraktionsgrade der Lungengefäße abhängig: wenn sich die letzteren zusammenziehen, bekommt das Herz weniger Blut, und der Aortendruck nimmt ab — und umgekehrt. FRANÇOIS FRANCK betont die Wichtigkeit der vasomotorischen Phänomene des kleinen Kreislaufs. Reflexspasmus der Lungengefäße ist nach ihm die Hauptursache der plötzlichen Dilatation des rechten Herzens. FRANÇOIS FRANCK hat verschiedene Momente angegeben, die einen pathologischen Reflexspasmus in den Lungengefäßen bedingen: es sind dies Reizungen der Nasenschleimhaut, gewisse Veränderungen an der Aorta, Embolie der Lungenarterie, verschiedenartige Reizzustände der Larynxschleimhaut.

Die Zentren der Gefäßnerven *). LUDWIG hat zuerst die Lage des vasokonstriktorischen Zentrums genauer bestimmt. Er erhielt (mit DITTMAR[223])) auf Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes noch eine Steigerung des Blutdruckes, wenn das Großhirn von der Medulla oblongata abgetrennt war. Während ein Schnitt durch das Gehirn unterhalb der Corpora quadrigemina keine irgend beträchtliche Änderung des arteriellen Druckes hervorbrachte, bewirkte Durchschneidung unterhalb des Calamus scriptorius tiefe Senkung. LUDWIG fand, daß der Blutdruck Schritt für Schritt fiel, wenn er von der Medulla oblongata Schnitt für Schnitt wegnahm, bis schließlich der Blutdruck auf einem Minimum blieb. In dieser Weise lokalisierte er das vasomotorische Zentrum beim Kaninchen auf eine Stelle in der Medulla oblongata, 3 bis 4 mm lang, 1 bis 2 mm unterhalb der Corpora quadrigemina beginnend und 4 mm oberhalb der Spitze des Calamus scriptorius endend. Das Zentrum ist doppelseitig; in dem Areal, das es bedeckt, ist eine Gruppe von Ganglienzellen gelegen, die als Nucleus antero-lateralis von CLARKE beschrieben ist.

*) Vgl. für das Folgende den instruktiven Aufsatz von ASHER, Die Innervation der Gefäße, in „Ergebnisse der Physiologie", I. Jahrg., 2. Abt., Wiesbaden 1902.

Das Zentrum in der Medulla oblongata ist in beständiger Tätigkeit, wodurch es den Tonus der kleinen Arterien und dadurch den arteriellen Blutdruck aufrecht erhält. Dementsprechend fand CLAUDE BERNARD, daß nach Durchschneidung des Halsmarkes der arterielle Druck enorm fällt. Durch Reizung des peripheren Teiles des durchschnittenen Halsmarkes konnte v. BEZOLD den gesunkenen Druck wieder zu annähernd derselben Höhe treiben, den er vor der Rückenmarksdurchschneidung hatte. LUDWIG zeigte, daß, wenn man die Aorta unterhalb des Abganges der Nierenarterien unterband, nur eine unbedeutende Drucksteigerung entstand, daß dieselbe aber außerordentlich groß war, wenn die Brustaorta unterbunden wurde. Dieser Versuch zeigt aufs deutlichste die überwiegende Bedeutung des Splanchnicusgebietes.

Das vasomotorische Zentrum unterliegt — abgesehen von seiner tonischen Erregung — fortwährend reflektorischen Erregungen (vergl. den vorhergehenden Abschnitt), — und schließlich finden durch die verschiedensten Momente Änderungen seiner Erregbarkeit sowie direkte Erregungen statt. Das bloßgelegte vasomotorische Zentrum kann künstlich gereizt werden. Gegen elektrische Reize verhält sich das Gefäßnervenzentrum wie die nervösen Zentra überhaupt: einzelne Induktionschläge auf die Medulla oblongata (nach Abtrennung des Hirns) oder unterhalb der Medulla oblongata auf das Rückenmark sind ohne Wirkung auf den Blutdruck. Durch frequente mäßig starke Reizung oder auch durch mäßig frequente (2 bis 3 Schläge in 1 Sekunde) verstärkte Reizung wird Steigerung des Blutdruckes erzielt; die Wirkung nimmt zu mit Steigerung der Reizfrequenz (Optimum 20 bis 30 Schläge in 1 Sekunde). Es gibt eine große Zahl chemischer Substanzen, die das vasomotorische Zentrum erregen bezw. lähmen oder seine Erregbarkeit steigern bezw. herabsetzen; wir werden dieselben im „Speziellen Teile" kennen lernen. — Vermehrung des intrakraniellen Druckes bewirkt Sinken des Aortendruckes; Sinken des intrakraniellen Druckes bewirkt Erregung des vasomotorischen Zentrums und infolgedessen arterielle Drucksteigerung. In der Apnoe ist die Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums herabgesetzt; der Blutdruck sinkt. Kohlensäure steigert die Erregbarkeit. Anämie erregt das vasomotorische Zentrum: daher erfolgt bei Kompression der Karotiden Drucksteigerung. Sauerstoffmangel ist der stärkste Reiz, der das vasomotorische Zentrum treffen kann; daher erfolgt bei Asphyxie hochgradige Blutdrucksteigerung. — Bei Asphyxie sieht man die Splanchnicusgefäße sich verengern, die Haut- und Muskelgefäße sich erweitern. Es soll zwischen dem Eingeweidekreislauf und dem Haut-Muskelkreislauf ein gewisser Antagonismus bestehen: „DASTRE-MORATsches Gesetz"[188]). So sollen auch auf starke Reizung sensibler Nerven die Gefäße des Splanchnicusgebietes sich verengern, die Hautgefäße sich erweitern, bei Depressorreizung umgekehrt das Splanchnicusgebiet sich erweitern, die Hautgefäße sich verengern. Dem gegenüber hat aber BAYLISS[191]) gezeigt, daß die Reizung des zentralen Depressorstumpfes nicht allein von Gefäßerweiterung des Darmes und der Niere, sondern auch der Extremitäten, des Kopfes und des Halses gefolgt ist; die Erweiterung der Gefäße in den Gliedern findet sowohl in den Muskeln wie in der Haut statt. Weiterhin hat BAYLISS mittels eines sinnreichen Versuchsverfahrens nachweisen können, daß der DASTRE-MORATsche Antagonismus nur ein scheinbarer ist, darauf beruhend, daß bei gesteigertem Blutdruck passiv die Hautgefäße erweitert werden. BAYLISS verband die Karotis durch ein T-Rohr einerseits mit einem Manometer, anderseits mit einem weiten Glasrohr,

das in einen mit Quecksilber gefüllten Zylinder tauchte. Das Rohr tauchte so tief in den Zylinder, daß bei mittlerem Blutdruck gerade eben Blut zu entweichen begann. Wenn nun infolge Asphyxie oder Reizung eines sensiblen Nerven die Gefäße verengert wurden, so wurde die Blutdrucksteigerung dadurch beseitigt, daß Blut in das Glasrohr entwich. Eine im Plethysmographen befindliche Extremität zeigte dann nicht die sonst übliche, auf Gefäßerweiterung beruhende Volumzunahme, sondern im Gegenteil gleichfalls, wie die Eingeweide, Volumabnahme, einfach, weil die Verengerung der Hautgefäße nun nicht mehr von der Blutdrucksteigerung überwältigt werden konnte. Das gegensätzliche Verhalten der beiden Gefäßgebiete ist demnach eine rein mechanische Erscheinung und nicht durch einen nervösen Regulationsmechanismus bedingt.

Das Gefäßnervenzentrum in der Medulla oblongata wird auch von den höheren Hirnteilen aus erregt.

Budge wies zuerst nach, daß durch Reizung der Großhirnschenkel eine Drucksteigerung erzielt werden kann. Beim Einstich in einen der vorderen oder hinteren Vierhügel beobachtete Eckhard[225]) an beiden Ohren eine Gefäßverengerung, der eine Gefäßerweiterung folgte. Danilewsky[226]) und Stricker[227]) erhielten eine Steigerung des Blutdruckes bei Reizung der Streifenhügels, und Bechterew und Mislawsky[249]) auch bei Reizung der inneren Kapsel. Von der Großhirnrinde aus haben eine ganze Anzahl Forscher auf elektrische Reizung eine mehr oder weniger bedeutende Drucksteigerung erhalten, welche auftritt, auch wenn die Reizung keinen epileptischen Anfall hervorruft. Unter Umständen kann Rindenreizung auch eine primäre Blutdrucksenkung verursachen.

Mosso zeigte, daß geistige Arbeit wie psychische Erregung zu gleicher Zeit Vermehrung des Hirnvolumens (Erweiterung der Hirngefäße) und Abnahme des Armvolumens (Verengerung der Extremitätengefäße) zur Folge hat. Gley beobachtete, daß unter dem Einfluß geistiger Arbeit der Puls der Arteria carotis (bei durchaus unverändertem Herzschlag) alle Charaktere des Pulses einer Arterie, in der ein niedriger Druck herrscht, annimmt, während der Puls an der Arteria radialis sich gerade entgegengesetzt verhält. Es findet bei diesen Erscheinungen nicht eine direkte Einwirkung von Großhirnzentren auf periphere Gefäßgebiete statt, sondern das Gehirn verhält sich in diesem Falle zu dem einheitlichen vasomotorischen Zentrum in der Medulla oblongata wie irgend ein anderes peripheres Körpergebiet; das Gefäßzentrum im Kopfmark wird von jenen Hirnteilen in ganz derselben Weise reflektorisch in Erregung versetzt, wie es durch zentripetale Nerven von den übrigen Teilen des Körpers aus erregt wird.

Außer dem dominierenden vasokonstriktorischen Zentrum in der Medulla oblongata existieren auch noch untergeordntee, subsidiäre Zentren im Rückenmark*). Dies hat zuerst Goltz[170—173]) nachgewiesen. Er fand, daß beim Frosch der Gefäßtonus bei Exstirpation des ganzen Gehirns inkl. des Kopfmarks nicht vollständig aufgehoben wurde, sondern erst bei Zerstörung des Rückenmarks völlig verschwand. Bei warmblütigen Tieren beobachtete Goltz dieselbe Erscheinung. Er durchschnitt an jungen Hunden das Rückenmark an der Grenze zwischen dem Brust- und Lendenteil. Die Tiere blieben am Leben; die durch die Operation an den hinteren Extremitäten hervorgebrachte Gefäßerweiterung

*) Vgl. Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs, S. 532f.

verschwand allmählich, und die Gefäße erlangten ihren Tonus wieder. Bei nunmehr vorgenommener Zerstörung des Lendenmarkes erschien in den hinteren Extremitäten eine neue Gefäßerweiterung. — Auch Gefäßreflexe können durch das Rückenmark vermittelt werden. Dies wurde zuerst von SCHLESINGER[235]) an Hunden und Kaninchen nachgewiesen, deren Reflexerregbarkeit mittels Strychnin gesteigert war. An kuraresierten Fröschen beobachtete NUSZBAUM[224]) nach Zerstörung des Gehirns und des Kopfmarkes eine reflektorische Gefäßkontraktion in der Schwimmhaut. VULPIAN[30]) zeigte, daß die sensible Reizung der einen hinteren Extremität eine reflektorische Verengerung in der anderen hervorruft, auch wenn das Rückenmark in der Mitte der Brustregion durchschnitten ist. KABIERSKE[238]) erhielt an strychninisierten Kaninchen dasselbe Resultat nach Durchschneidung des Rückenmarks am 5. Brustwirbel.

Auch durch Erstickung ist es möglich, die gefäßverengernden Nerven bei durchschnittenem Rückenmark zu beeinflussen. Daß der asphyktische Reiz unter Vermittelung des Rückenmarks diese Drucksteigerung erzeugt, geht auch daraus hervor, daß die Erstickung bei vollständig zerstörtem Rückenmark keinen Druckanstieg mehr hervorbringt. Die spinalen Gefäßnervenzentren sind ausgezeichnet durch sehr hohe Widerstandsfähigkeit gegen Anämie. S. MAYER wies dies dadurch nach, daß er bei vollkommener Lähmung des Hinter- und Vordertieres durch (vorübergehende) Anämie einen hohen Blutdruck konstatierte. Bestätigt wurde diese Erfahrung durch ASHER und ARNOLD, welche zeigten, daß zu einer Zeit, wo schon längst jede Spur von Sensibilität und Motilität in den Vorder- und Hinterextremitäten geschwunden war, Reizung des Depressor den Blutdruck senkte, und daß nach Aufhören der Reizung der Blutdruck wieder zur alten Höhe anstieg.

Die vasomotorischen Zentren des Rückenmarks werden außer durch Sauerstoffmangel auch durch Kohlensäureüberschuß erregt. Es gibt fernerhin eine Anzahl Pharmaka, die auf die spinalen Gefäßzentren wirken. Auch bei direkter Reizung des Rückenmarks erhält man Gefäßverengerung. Für die elektrische Reizung des Rückenmarks gelten die gleichen Erregungsgesetze wie für die Reizung des Zentrums in der Medulla oblongata.

Die spinalen Gefäßzentren sind weniger erregbar, und ihre Tätigkeit hat einen mehr ausgezogenen Verlauf, als es mit dem Hauptgefäßzentrum in der Medulla oblongata der Fall ist. Sie unterstützen dieses und können vielleicht vermöge der größeren Ausdauer, die sie bei der asphyktischen Reizung wenigstens zeigen, von keiner geringen Bedeutung für den Gefäßtonus sein; dagegen finden die plötzlichen Schwankungen der Gefäßweite, die von allen möglichen zentripetalen Nerven aus reflektorisch hervorgerufen werden, der Hauptsache nach unter Vermittelung des prompt wirkenden Hauptzentrums im Kopfmark statt.

Die Zentren der gefäßerweiternden Nerven sind lange nicht so gut bekannt wie die der gefäßverengernden Nerven. Daß die Vasodilatatoren weit in das zentrale Nervensystem hinein verfolgt werden können, geht u. a. daraus hervor, daß bei Reizung des Halsmarkes der Aortendruck herabsinken kann (JOHANNSON[252])), — daß hierbei die Gefäße im Ohr, in den Wangen und in den entsprechenden Schleimhäuten (DASTRE und MORAT[265])) — im Mesenterium und Darm (VULPIAN[30])) — und im Penis (ECKHARD[225])) erweitert werden — sowie, daß bei am 3. Halswirbel durchschnittenem Rückenmark eine zentrale Reizung des Plexus brachialis

eine Drucksenkung hervorruft (SMIRNOW[229])). LAFFONT[197]) bemerkte bei Reizung des Rückenmarks am 1. bis 2. Brustnerven eine Gefäßerweiterung in der Leber und glaubt, das Zentrum dieser Nerven nach den beiden Hälften des Kopfmarkes verlegen zu können. Bei Stich in den Boden des IV. Ventrikels fand er nämlich in der Leber eine Gefäßerweiterung, welche seinem Dafürhalten nach in einer Reizung dieses Zentrums seinen Ursprung hat.

Auch im Rückenmark scheinen sich gefäßerweiternde Zentren vorzufinden. Nach Durchschneidung des Rückenmarks am untersten Brustwirbel beobachtete nämlich GOLTZ bei mechanischer Reizung der Glans penis einen Reflex auf die Nervi erigentes, welcher bei Zerstörung des Lendenmarkes verschwand. Ferner fand er unter denselben Umständen, daß eine zentrale Reizung des Nervus ischiadicus eine Gefäßerweiterung in der Hinterpfote der anderen Seite hervorrief*).

Über den Mechanismus der Depressorwirkung ist man noch durchaus nicht im klaren. Die Reizung des Nervus depressor könnte einmal reflektorisch ein dilatatorisches Zentrum erregen, oder sie könnte auf das vasokonstriktorische Zentrum in der Medulla oblongata hemmend wirken (oder der Nerv könnte in komplizierter Weise teils hemmend, teils erregend wirken). GLEY hat gezeigt (s. „Spez. Teil“), daß als Folge der intravenösen Injektion von Pyocyaneustoxin beim Kaninchen und der Katze der Effekt der Depressorreizung bedeutend abgeschwächt ist; gleichzeitig seien aber die vasokonstriktorischen Reflexe durchaus nicht beeinträchtigt: hieraus schließt er, daß das Pyocyaneustoxin die Erregbarkeit des vasodilatatorischen Zentrums in der Medulla oblongata herabsetzt, während es gleichzeitig das vasokonstriktorische Zentrum intakt lasse**). Weiterhin vermindern nach TSCHIRWINSKY Äther und Chloralhydrat die Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums, begünstigen aber nicht die Depressorwirkung, was eintreten müßte, wenn die Depressorwirkung in einer Aufhebung der Tätigkeit des vasokonstriktorischen Zentrums bestände. In anderen Fällen, wo das gelähmte vasomotorische Zentrum nicht mehr auf Asphyxie reagierte, sah TSCHIRWINSKY[204]) Depressorreizung noch eine beträchtliche Blutdrucksenkung hervorbringen. Aus alledem schließt GLEY[350]), daß der Depressor erregend auf das dilatatorische Zentrum wirke. Man wird aber zugeben, daß die Schlußfolgerungen GLEYS kaum bündig erscheinen; deshalb halten die meisten deutschen Autoren daran fest, daß die Wirkung der Depressorreizung in einer Herabsetzung des Tonus der Vasokonstriktoren bestehe.

BIEDERMANN hat die Depressorfunktion als einen Spezialfall eines allgemeineren, bei den Reflexfunktionen zu beobachtenden Erscheinungsgebietes hingestellt***). BIEDERMANN geht davon aus, daß in allen Fällen, wo in peripheren Organen (besonders Wirbelloser) ein Tonus der Muskulatur besteht, auch spezifische, zentrifugal leitende Hemmungsnerven nachgewiesen sind. Beim Depressor würde es sich nun um spezifische, zentripetal leitende Hemmungsnervenfasern handeln, deren einzige Funktion es ist, einen am zentralen Wirkungsende bestehenden Erregungszustand zu mindern, und zwar in gleichem Sinne, wie dies auch von allen zentrifugal leitenden, bisher gewöhnlich allein als Hemmungsnerven be-

*) TIGERSTEDT, Physiologie des Kreislaufs, S. 530.
**) Die Beobachtungen von GLEY bedürfen sehr der Bestätigung.
***) Vgl. ASHER, Die Innervation der Gefäße. In „Ergebnisse der Physiologie“, I. Jahrg., 2. Abt., S. 376.

zeichneten Fasern gilt. Im Lichte dieser Anschauung ist das Gefäßnervenzentrum durch den Besitz eines eigenen, von der Peripherie herkommenden Hemmungsnerven ausgezeichnet.

Das vasomotorische Zentrum ist, außer mit dem Depressor, besonders innig mit dem Nervus vagus verknüpft; durch diesen fließen ihm beständig Erregungen aus dem weiten Gebiet der Atmungsorgane und der Baucheingeweide zu. MARCKWALD hat nachgewiesen, daß nach Ausschaltung der höheren Hirnbahnen das Atemzentrum, wenn nunmehr auch die beiden Vagi durchschnitten werden, ganz anders geartete, vor allem stärkere Erregungen aussendet, als wenn die Vagi intakt gelassen sind (s. Kap. X). ASHER und LÜDER[237]) konnten die analoge Beobachtung machen, daß mit der vollständigen Isolierung des Gefäßnervenzentrums der Blutdruck wesentlich ansteigt. Das isolierte Gefäßnervenzentrum kann demnach stärkere Erregungen aussenden als das mit den oberen Hirnbahnen und den Vagis in Verbindung stehende. Diese Erscheinung steht in Harmonie mit der von GOLTZ und MUNK durch zahlreiche Beobachtungen gestützten Anschauung, daß in isolierten Resten des Gehirns und Rückenmarks sich Änderungen vollziehen, die mit einer Erhöhung der Erregbarkeit verknüpft sind.

TRAUBE-HERINGsche Wellen. An der mit dem Quecksilbermanometer aufgenommenen Blutdruckkurve unterscheidet man nach der Einteilung von FREDERICQ[244, 245]) Wellen dreierlei Ordnung: 1. Wellen erster Ordnung, entsprechend dem Rhythmus der Herzschläge; 2. Wellen zweiter Ordnung, welche dem Atmungsrhythmus entsprechen, und von denen jede einzelne mehrere kardiale Oszillationen umfaßt; 3. Wellen dritter Ordnung von einem viel langsameren Rhythmus als demjenigen der Atmung, welche folglich mehrere Oszillationen zweiter und sehr viele erster Ordnung umfassen. Die „TRAUBE-HERINGschen Wellen" gehören nach der Anschauung der einen zu denjenigen zweiter, nach der der anderen zu denen dritter Ordnung. TRAUBE[240]) wie HERING[239]) beobachteten dieselben bei Hunden nach Durchschneidung der Vagi sowie bei Aussetzung künstlicher Atmung. Sie sollen der Ausdruck der direkten Beeinflussung des vasomotorischen Zentrums durch das Atemzentrum sein, durch eine „rhythmische Irradiation der Erregungen des Atemzentrums auf das vasomotorische Zentrum" entstehen (HERING). Sie wären also Atemschwankungen des Blutdrucks, aber nicht wie diese durch mechanische Vorgänge, wie sie durch die Atembewegungen geschaffen werden (s. den betreffenden Abschnitt), bedingt. WOOD[247]) versuchte das Atemzentrum auszuschalten, ohne daß das vasomotorische Zentrum in Mitleidenschaft gezogen würde; er glaubte, in dem Veratrum viride ein Gift gefunden zu haben, das diese Trennung bewerkstellige. Er fand, daß trotz der „Ausschaltung des Atemzentrums" noch sehr ausgesprochene rhythmische Schwankungen des Blutdruckes statthatten. Nun hat aber PLUMIER[246]) gezeigt, daß das Veratrum viride periodische Erregungen des Herzens und auch — solange es nicht gelähmt ist — des Atemzentrums setzt, welche einen ganz anderen Rhythmus als die TRAUBE-HERINGschen Wellen besitzen. PLUMIER hat seinerseits einen schönen Beweis für den direkten Zusammenhang der Erregungen des Atemzentrums mit denjenigen des Gefäßnervenzentrums geliefert. Er hob jeden mechanischen Einfluß der Atembewegungen auf den Blutdruck auf, indem er den Thorax weit öffnete und das Zwerchfell durch Durchschneidung der Nervi phrenici

stillstellte. Die Vagi wurden durchschnitten, und das Tier künstlich respiriert. Bei guter künstlicher Atmung fallen die (frustranen) spontanen Atembewegungen weg; sowie aber die erstere ausgesetzt wird, beginnt der Thorax mit Atembewegungen, welche registriert werden, die aber mechanisch nicht auf den Blutdruck wirken können. Der in der Karotis verzeichnete Blutdruck steigt an, und gleichzeitig treten sehr ausgeprägte, mit der Atembewegung isochrone Wellen auf. Die gleichen Wellen bleiben bestehen, wenn das Tier kuraresiert und künstlich respiriert wird. Damit ist der Beweis geliefert, daß auch bei Ausschluß jedes mechanischen Momentes Atemschwankungen des Blutdruckes vorkommen. Asphyxie, welche nur die Medulla oblongata betrifft (indem die Karotiden und die Subklavien abgeklemmt werden), vermehrt die Größe der Wellen beträchtlich. — Auch in der Arteria pulmonalis zeigen sich diese Wellen, wenn auch mit geringerer absoluter Amplitude. Wird aber der Annulus Vieussenii beiderseits durchschnitten (von welchem nach François Franck die sympathischen Vasomotoren der Lunge ausgehen), so verschwinden die Wellen in der Arteria pulmonalis.

Es gibt weiterhin größere rhythmische Schwankungen des Blutdrucks, sog. „S. Mayersche Wellen“ [241]), die vom Atemzentrum unabhängig sind, und deren innere Ursache zurzeit noch unbekannt ist. Außerdem existieren aber wellenförmige Schwankungen des Blutdrucks, die genau denselben Rhythmus wie die Traube-Heringschen Wellen besitzen, d. h. annähernd den Rhythmus der Atmung eines vagotomierten Hundes aufweisen, ohne daß die Bedingungen denen von Traube-Hering ähnlich, und ohne daß erkennbare Voraussetzungen für jene eigenartige Atemrhythmik vorhanden sind, sodaß diese Wellen nicht als Atemschwankungen des Blutdruckes angesehen werden können. Solche Wellen kommen besonders schön ausgeprägt bei Steigerung des Hirndrucks zur Beobachtung. Cushing [320]) fand bei dem Studium der Kreislaufs- und Atmungserscheinungen bei experimentellem Hirndruck folgendes Gesetz: „Eine Steigerung der intrakraniellen Spannung über die Höhe des Blutdruckes verursacht eine Steigerung des letzteren, welcher auf ein etwas höheres Niveau als dasjenige der intrakraniellen Spannung selbst sich einstellt. Dieser Regulationsmechanismus ist eine Leistung des vasomotorischen Zentrums und wird durch den Zustand der Anämie ausgelöst.“ Wenn Cushing den Hirndruck steigerte, bis die Höhe der Blutdruckkurve überschritten war (wobei die Kapillaren der Pia erblassen und blutleer werden), so trat sofort eine Erhöhung des Blutdrucks über den Hirndruck ein. Gleichzeitig traten in ganz exquisiter Weise „Traube-Heringsche Wellen“ auf, die um die Hirndruckkurve als Mittellage auf und ab schwankten. Bei weiterer Steigerung des Hirndruckes erhebt sich der Blutdruck rasch wieder über denselben, und die Traube-Heringschen Wellen schwanken um die neue Mittellage. Dieses Spiel des wechselseitigen Steigerns kann immer wieder durch Stunden hindurch wiederholt werden; Cushing hat auf diese Weise die ursprüngliche Blutdruckhöhe von 110 bis auf 250 mm Hg hinaufgetrieben. Jede Art Ausschaltung des vasomotorischen Zentrums (hohe Rückenmarksdurchschneidung, Kokainisierung des IV. Ventrikels) hebt diese Regulation auf. Der Regulationsmechanismus hat also seinen Sitz im Gefäßnervenzentrum, und dieses erweist sich im Besitze sowohl einer großen Leistungsfähigkeit wie auch einer hohen Unermüdbarkeit. Ausgelöst wird der Mechanismus durch Anämie, wie deutlich aus der Beobachtung der Hirngefäße während des Auf- und Abschwankens der Traube-Heringschen Wellen hervorgeht.

Jedem Wellenberg derselben entspricht Blutfüllung, jedem Wellentale Blutleere der Hirnkapillaren, im speziellen der des 4. Ventrikels*).

Der periphere Gefäßtonus **). Die Gefäße besitzen eigenen Tonus: Hunde, denen das Brustmark, Lendenmark und Kreuzmark in verschiedenen Sitzungen entfernt worden war, zeigten, nachdem die unmittelbar folgenden Störungen abgeklungen waren, den zum Fortbestand des Lebens nötigen Blutdruck, niedere Hauttemperatur und die Fähigkeit, durch Regulierung der Gefäßweite ihre Körpertemperatur zu erhalten (GOLTZ und EWALD[173])). Damit ist bewiesen, daß beim rückenmarklosen Tier der Tonus der Blutgefäße von Einrichtungen abhängt, die in den Gefäßen selbst oder doch in der größten Nähe derselben sich befinden. Nun könnte man einwenden, der Tonus würde vermittelt von dem sympathischen Nervensystem, das beim Hunde mit verkürztem Rückenmark intakt bleibe. GOLTZ und EWALD durchschnitten aber bei einem Hunde sechs Monate nach Fortnahme des Rückenmarks auch den Hüftnerv und knipsten einige Stücke von demselben ab. Darauf pulsierten einige Tage lang die Arterien der betreffenden Extremität stärker, und die Temperatur stieg um 7 ° C gegen die der anderen Seite. Später glich sich dies aus, und der Tonus stellte sich wieder her. Diese Wiederherstellung des Tonus nach Durchschneidung des Ischiadicus schließt den Einwand betreffs des sympathischen Systems aus.

Der peripher bedingte Tonus des rückenmarklosen Tieres läßt sich, wie GOLTZ und EWALD nachwiesen, mannigfach beeinflussen. Allerdings war es nicht möglich, die Gefäße der Haut auf reflektorischem Wege von entfernteren Punkten aus in veränderte Tätigkeit zu versetzen. Dagegen konnten durch örtliche Reize, wie Kälte, Wärme, unipolare Reizung mit Induktionströmen die Gefäße erschlafft oder verengert werden. Diese örtliche Erregbarkeit der Gefäße des Tieres mit verkürztem Rückenmark gestattet demselben, innerhalb erheblicher Schwankungen der Außentemperatur seine normale Blutwärme zu bewahren.

Daß nach Durchschneidung der Gefäßnerven eines bestimmten Gebietes der Tonus in demselben sich wiederherstellt, darüber sind besonders am Ohr des Kaninchens und an der hinteren Extremität des Hundes zahlreiche Erfahrungen mitgeteilt worden. Am Ohr des Kaninchens lehrt das die bloße Besichtigung; an der hinteren Extremität des Hundes wird es aus der Rückkehr der stark erhöhten Temperatur zu niederen Graden erschlossen. Aber es liegen auch gegenteilige Beobachtungen vor. So hat PYE-SMITH[210]) in 14 Fällen feststellen können, daß nach Sympathicusdurchschneidung bei Kaninchen und Katzen die paralytische Erweiterung der Ohrgefäße sich unbegrenzt lange erhielt. In einem Falle blieb bei einem Kaninchen nach Durchschneidung des Sympathicus und des Nervus auricularis die Erweiterung der Ohrgefäße über fünf Jahre lang eine fast maximale. SPALITTA und CONSIGLIO[214]) zeigten, daß die Temperatursteigerung der hinteren Extremität nach Entfernung der ganzen lumbosakralen Kette des Sympathicus monatelang eine recht erhebliche blieb. Diese Tatsachen erweisen, daß die Wiederherstellung des Tonus eines entnervten Gebietes keine absolut vollständige ist. Man wird in Zukunft auf den quantitativen Umfang der Wiederherstellung

*) ASHER, a. a. O., S. 358.
**) Vgl. ASHER, a. a. O., S. 360ff.

ein größeres Gewicht legen müssen, als es bisher geschah. Im allgemeinen aber ist der Satz aufrecht zu erhalten, daß die Gefäße ihren Tonus ganz oder teilweise zurückerhalten, wenn ihre Nerven durchtrennt worden sind. — Ist nun dieser Tonus eine Funktion der Muskulatur der Gefäße oder von innerhalb der Gefäßwand liegenden Ganglienzellen? Eine sichere Antwort können wir hierauf nicht geben, solange nicht entschieden ist, ob in der Gefäßwand regelmäßig Nervenzellen vorhanden sind oder nicht. Die Existenz von Ganglienzellen in der Gefäßwand ist nicht allgemein anerkannt; im Gegenteil sind nach der Meinung der meisten Autoren Ganglienzellen in der Gefäßwand nicht enthalten. Barbieri betont ausdrücklich, daß sich Nervenzellen in den arteriellen Gefäßen des Hundes nicht vorfinden, — während andere Autoren das Vorkommen von Ganglienzellen behaupten (s. oben, S. 10).

Der Kontraktionszustand der von allen Nervenverbindungen befreiten Gefäße kann durch verschiedene Agentien: Wärme, Kälte, mechanische, elektrische Reize beeinflußt werden. Insbesondere wirken gewisse Pharmaka stark kontraktionserregend auf die Wandung der Gefäße: so Nebennierenextrakt, Strophantin etc; umgekehrt wird durch Chloralhydrat, Amylnitrit etc. die Gefäßwand gelähmt, sodaß dann Injektion von Strophantin, Anagyrin etc. (nicht aber von Nebennierenextrakt! — s. „Spez. Teil") unwirksam wird.

Im Kaninchenohr ist die große, in der Mitte des Ohrlöffels verlaufende Arterie bald stark kontrahiert, bald beträchtlich erweitert; diese Veränderungen in der Weite der Arterie treten zwei- bis achtmal in der Minute oder auch in längeren Intervallen auf. Sie sind von dem Herzschlage, dem Blutdrucke, der Respiration und den Muskelkontraktionen unabhängig und stellen vollkommen örtliche Schwankungen des Gefäßtonus dar. Solche örtliche Tonusschwankungen sind auch an anderen Arterien nachgewiesen worden, beim Kaninchen an der Arteria saphena, beim Frosch an der Schwimmhaut und am Mesenterium. Die Tonusschwankungen verschwinden nach Durchschneidung der betreffenden Nerven nicht, bezw. kehren früher oder später wieder zurück. So bieten nach Huizinga[213]) beim Frosch die Arterien der Schwimmhaut die Tonusschwankungen auch nach Durchschneidung des Plexus ischiadicus dar. Dies, sowie der Umstand, daß dieselbe Arterie nicht immer in ihrer ganzen Länge kontrahiert oder erweitert wird, sondern abwechselnd Einschnürungen und Erweiterungen darbietet, spricht deutlich für den peripheren Ursprung der Tonusschwankungen.

Durch Erstickung scheinen die Gefäßwände wie auch die peripheren Gefäßzentren nicht erregt werden zu können: Wenn das Rückenmark zerstört, und die Vagi durchschnitten sind, wird durch Erstickung keine Zunahme des arteriellen Druckes mehr erzielt.

Bedeutung der sympathischen Ganglien für den Gefäßtonus. Dastre und Morat haben eine Lehre entwickelt, welche den peripheren Ganglien der sympathischen Kette eine bedeutsame Rolle als tonische bezw. Hemmungszentren der Gefäße zuschreibt: Von den Ganglien sollen gefäßverengernde Fasern ausgehen, und in ihnen erweiternde ihr Ende finden. Nach Dastre und Morat[265,266]) bewirkt Reizung des Halssympathicus beim Hund auf der gereizten Seite Erweiterung der Gefäße der Backenhöhle, der Lippen und der Wange, die genau in der Mitte abschneidet, dagegen Verengerung der Gefäße der Zunge, des Gaumenbogens, der Epiglottis. Folglich enthalte der Sympa-

thicus sowohl Vasokonstriktoren wie Dilatatoren (SCHIFF hatte schon auf Dilatatoren im Sympathicus geschlossen, weil die Gefäße des Ohres auf derjenigen Seite, wo der Sympathicus erhalten war, sich mehr erweiterten als auf derjenigen, wo er durchschnitten war — s. oben, S. 50). DASTRE und MORAT stellten nun fest*), daß auch Reizung des durchschnittenen Halsmarkes Gefäßerweiterung der ganzen bukkofazialen Gegend und des Ohres ergab; ebenso Reizung der II.—V. vorderen Wurzel des Brustmarkes; derselbe Erfolg wurde erzielt durch Reizung der zugehörigen Rami communicantes und auch noch bei derjenigen der Zweige des Annulus VIEUSSENII. Hierbei zeigte sich die interessante Tatsache, daß, je mehr die Reizung vom Zentrum nach der Peripherie fortschritt, die Gefäßerweiterung sich desto mehr erschöpfte, d. h. um so geringer wurde und auf um so kleinere Gebiete sich beschränkte. Besonders deutlich trat dies an den Ohrgefäßen hervor: Reizung des Brustmarkes bei Kaninchen, Hunden und Katzen bewirkte an den Ohren starke Gefäßerweiterung, auch die Reizung der Rami communicantes des 8. Halsnerven und 1. Brustnerven tat noch das gleiche; jenseits des Ganglion stellatum aber hatte Reizung des Halssympathicus ausschließlich die bekannte Gefäßkontraktion zur Folge. Daher stellten DASTRE und MORAT den Satz auf, daß die Reizung eines sympathischen Nervenstranges die umgekehrte Wirkung habe, je nachdem die Reizung diesseits oder jenseits der in seiner Bahn gelegenen Ganglien ausgeführt werde. Durchschneidung des Halssympathicus veranlasse keine Gefäßerweiterung in der Bukkofazialgegend; hingegen tue dies die Entfernung des oberen Zervikalganglions; ebenso bedinge die Entfernung des Ganglion stellatum und des Ganglion cervicale eine größere Erweiterung als die Durschneidung zentral von ihnen. Aus den beobachteten Tatsachen leiten DASTRE und MORAT folgende Theorie ab: „Die sympathischen Ganglien senden eine konstante Erregung aus, welche den Gefäßen ihren mittleren Tonus verleiht; die Vasodilatatoren endigen in diesen Ganglien, und bei Reizung veranlassen sie eine Hemmung der tonischen Aktion der Ganglien, wodurch es zu Gefäßerweiterung kommt; die zu den Ganglien tretenden Vasokonstriktoren erhöhen den schon bestehenden Tonus". Es ist ersichtlich, daß nach dieser Theorie die hinter den Ganglien gelegenen Fasern nur Konstriktoren sein können.

Nun ist aber die Mehrzahl der experimentellen Grundlagen der DASTRE-MORATschen Theorie angefochten worden. LANGLEY [268—271]) gibt an, daß bei seinen Versuchen Reizung des 8. Zervikalnerven keinen Einfluß auf die Ohrgefäße hatte, ferner daß der 1. Brustnerv häufig nur eine geringe Gefäßkontraktion gab mit nachfolgender Dilatation. Vom Ganglion stellatum gehen nach ihm keine Gefäßverengerer zum Halssympathicus ab. LANGLEY leugnet ferner, daß ein konstanter Unterschied in der Gefäßweite zu beobachten sei, je nachdem man das obere Zervikalganglion erhalte oder nicht. Nach der DASTRE-MORATschen Theorie sollen die Nervenfasern hinter dem Ganglion nur verengernd wirken können. LANGLEY aber fand, daß auch Reizung hinter den letzten sympathischen Ganglien gefäßerweiternd wirken kann. Reizung der Chorda tympani nach Ausschaltung des Ganglion submaxillare durch Nikotin verursacht nur Dilatation. Reizung vor und hinter den Ganglien, mit denen die Nervi erigentes in Verbindung stehen, erzeugt ausschließlich Dilatation. Es bleibt also von den DASTRE-MORATschen Angaben an Tatsachen

*) Vgl. ASHER, a. a. O., S. 360 ff.

nur übrig der — an und für sich interessante — Nachweis von Dilatatoren für die Mundschleimhaut des Hundes im Sympathicus, sowie daß am Ohr Gefäßerweiterung auftritt, wenn das Brustmark gereizt wird.

LANGLEY spricht den sympathischen Ganglien sowohl Automatie wie Befähigung zu echten Reflexen ab; auch tonische Aktion will er denselben nur in beschränktem Maße zugestehen. Der einzige sichere Anhaltspunkt, den wir dafür besitzen, daß die Einschaltung von sympathischen Ganglien in den Verlauf von Gefäßnerven nicht ganz gleichgültig ist, liegt nach LANGLEY in der von ihm entdeckten Wirkung von Nikotin. Werden einem Kaninchen 30—100 mg Nikotin in die Vena jugularis injiziert, so ist Reizung des Splanchnicus oberhalb des Ganglion solare unwirksam auf den Blutdruck, Reizung unterhalb des Ganglions ist aber von unverminderter Wirkung. Injektion von mehr als 1 g (!) Nikotin hebt das Zustandekommen der Kontraktion der Ohrgefäße des Kaninchens auf Sympathicusreizung peripher von dem Ganglion cervicale nicht auf, wohl aber bleibt sie bei Reizung davor aus.

Vermögen die sympathischen Ganglien Reflexe zu vermitteln? Diese Frage ist von einzelnen Forschern bejaht worden. CL. BERNARD[263]) durchschnitt den Nervus lingualis zentral vom Ganglion submaxillare und reizte das periphere Ende dieses Nerven. Dabei erhielt er sowohl eine Sekretion der Unterkieferdrüse als auch eine Gefäßerweiterung in derselben, welche er beide als Reflexe auffaßt, die durch das betreffende Ganglion auf die absondernden und gefäßerweiternden Fasern der Chorda vermittelt worden seien. ROSCHANSKY[264]) zerstörte das Rückenmark und durchschnitt den einen Splanchnicus. Auf Reizung des zentralen Endes desselben hob sich der arterielle Druck. Dieser vasokonstriktorische Effekt wurde unterdrückt, wenn der Brustgrenzstrang zwischen 9. und 10. Ganglion durchschnitten wurde. FRANÇOIS-FRANCK[262]) trennte das erste Ganglion thoracicum von seinen Verbindungen mit dem Rückenmark; darauf reizte er das „zentrale" (i. e. das zum Ganglion führende) Ende des vorderen Zweiges der Ansa VIEUSSENII: es trat Beschleunigung des Herzschlags, Erweiterung der Pupille, Verengerung der Ohrgefäße, der Gefäße der Glandula submaxillaris und der Nasenschleimhaut der gleichen Seite ein. SCHIFF[34]) ist ein Gegner der Theorie von dem Reflexvermögen der sympathischen Ganglien; er erklärt die Reizeffekte durch Irradiation des Reizes („gangliöse Irradiation").

Der kleine Kreislauf. Für den kleinen Kreislauf, d. h. für die Strömung des Blutes vom rechten Herzen durch die Lungen zum linken Herzen, gelten natürlich im allgemeinen dieselben Gesetze wie für die Strömung in den Gefäßen des großen Kreislaufes. Der Druck in der Pulmonalarterie ist demnach abhängig von dem Schlagvolumen der rechten Kammer, der Energie ihrer Zusammenziehungen und dem Widerstand in den peripheren Gefäßen. Kompliziert werden die Verhältnisse im kleinen Kreislauf dadurch, daß die Weite der Lungenkapillaren durch die verschiedenen Respirationsphasen beständige Änderungen erleidet.

Die erste Erwähnung des kleinen Kreislaufes*) findet sich in SERVETS Buch „Christianismi restitutio" (1553): „Fit autem communicatio

*) Vgl. für das Folgende den instruktiven Aufsatz von TIGERSTEDT, Der kleine Kreislauf. In „Ergebnisse der Physiologie", II. Jahrg., 2. Abt. Wiesbaden 1903.

haec (zwischen den beiden Herzhälften) non per parietem cordis medium, ut vulgo creditur, sed magno artificio a dextro cordis ventriculo, longo per pulmones ductu, agitatur sanguis subtilis, a pulmonibus praeparatur, flavus efficitur et a vena arteriosa in arteriam venosam transfunditur."

Sechs Jahre später erschien COLOMBOS Werk „De re anatomica libri XV", worin der Lungenkreislauf mit folgenden Worten beschrieben wird: „Sanguis per arteriosam venam ad pulmonem fertur, ibique attenuatur, deinde cum aëre una per arteriam venosam ad sinistrum cordis ventricŭlum defertur, quod nemo hactenus aut animadvertit aut scriptum reliquit."

Nach dieser Entdeckung des kleinen Kreislaufes vergingen 300 Jahre, ehe der Lungenkreislauf Gegenstand einer eingehenderen Untersuchung wurde. Im Jahre 1853 wurde zuerst im LUDWIGschen Laboratorium der Druck in der Arteria pulmonalis und seine Schwankungen bei Säugetieren bestimmt.

Die ersten, von BEUTNER[275]) unter LUDWIGS Leitung vorgenommenen Bestimmungen des Blutdruckes in der Arteria pulmonalis wurden so angestellt, daß die linke Hälfte der Brusthöhle eröffnet wurde; der rechte Pleurasack und der Herzbeutel wurden möglichst unverletzt gelassen; gleichwohl wurde das Tier künstlich respiriert. Eine einfache, endständige, rechtwinklig-gebogene, silberne Kanüle wurde in den linken Ast der Lungenarterie eingeführt, und zwar so, daß bei Kaninchen und Katzen der ganzen linken Lunge, bei Hunden dem größten Teil derselben das Blut entzogen wurde. In wesentlich derselben Weise sind die meisten der folgenden Autoren vorgegangen. — FREDERICQ[276]) hat an Hunden durch einen linearen Schnitt die eine Hälfte des Brustkastens so weit eröffnet, daß er an den intrathorakalen Organen alle notwendigen Manipulationen, wie Einbinden von Kanülen etc. vornehmen konnte. Nach beendigter Operation vereinigte er die getrennten Teile und bedeckte sie mit der vorher zurückgeschlagenen Haut. Gerade im Augenblick des Schließens der Brustwand wurden die Lungen von der Trachea aus aufgeblasen: die Luft entwich aus der geöffneten Pleurahöhle, und diese kommunizierte mit der Umgebung nur durch die Röhre, welche die Kanüle mit dem Manometer verband. (Die Kanüle wurde in der Regel in den oberen Ast der linken Lungenarterie eingeführt.) Die kurz vorher zusammengefallene Lunge nahm jetzt wie normal an der Respiration teil.

Der erste, der an normal atmenden Tieren (Kaninchen) durch eine seitenständige Kanüle den Blutdruck in der Lungenarterie bestimmte, ohne also irgend welchen Teil der Lungen vom Kreislauf auszuschalten, war KNOLL[277]). Er spaltet nach Bloßlegung der Brustmuskulatur das Sternum im Bereiche der ersten 2 bis 3 Rippen. Das in seinem kopfwärts gelegenen Abschnitte hierdurch freigelegte Perikard wird so weit geöffnet, als notwendig ist, um die Arteria pulmonalis bis zu ihrem Ursprunge freizulegen. Darauf wird mittels einer komplizierten Vorrichtung eine troikartförmige Kanüle in die Arteria pulmonalis eingeführt. Der Querschnitt derselben wird zwar durch die eingeführte Kanüle etwas verengert, aber der Blutstrom im übrigen nicht gestört. Die Technik KNOLLS ist eine schwierige, sodaß zahlreiche Tiere verloren gehen.

TIGERSTEDT[279]) hat eine einfachere Methode ausgebildet, um die Arteria pulmonalis ohne Beeinträchtigung ihrer Zirkulation mit dem Manometer zu verbinden. Er benutzt eine seitenständige LUDWIGsche Metallkanüle, deren Platte, dem Verlaufe der Lungenarterie entsprechend, in

zwei Richtungen, von vorn nach hinten, sowie von Seite zu Seite, gekrümmt ist. Nach Eröffnung des Brustkastens und des Perikards wird um die Wurzeln der Lungenarterie, jedoch ohne die Semilunarklappen zu lädieren, eine Klemme angelegt, und somit der Kreislauf für kurze Zeit aufgehoben. Dann wird in die Arterie mittels einer feinen Schere eine kleine, in der Längsrichtung verlaufende Öffnung geschnitten, die Platte der Kanüle eingeführt, und die äußere Platte zugeschraubt. (Letzteres erfolgt unter Anwendung eines Bajonettverschlusses äußerst schnell.) Die provisorische Ligatur wird nun gelüftet, und innerhalb weniger Sekunden ist die Zirkulation wieder im Gange. Die Methode ist einfach und scheitert nur in seltenen Fällen.

An verschiedenen Tieren wurden von verschiedenen Forschern folgende Werte für den Blutdruck in der Arteria pulmonalis erhalten:

Am Pferd fand Colin[280]) einen Druck von 40—70 cm Blut gleich ca. 33—58 mm Hg.

An der Katze ist der mittlere Druck nach den Bestimmungen Beutners gleich 17,6 mm Hg (Grenzwerte 7,5 und 24,7 mm Hg).

Die Bestimmungen am Hund sind in nachstehender Tabelle enthalten:

Autor	Mittel	Grenzwerte	Bemerkungen
Beutner[275])	29,6 mm Hg	27—31 mm Hg	Kein Kurare; künstl. Atmung
Lichtheim[281])	16,9 „ „	10—33 „ „	Kurare
Openchowski I[291]) . . .	19,4 „ „	16—24 „ „	—
Openchowski II	26,1 „ „	20—32 „ „	—
Bradford u. Dean[282]) . .	20—25 „ „	14—30 „ „	—
Bayet[274])	21,5 „ „	8—28 „ „	—
Velich[304])	—	16—32 „ „	—
Wood[298])	—	10—25 „ „	—
Plumier[284])	19,9 „ „	14—26 „ „	Natürliche Atmung

Am Kaninchen fand Beutner an künstlich ventilierten, aber nicht kuraresierten Tieren in acht Versuchen im Mittel 12,1 mm Hg (Grenzwerte 8,3 und 17,5 mm Hg).

Knoll fand beim natürlich atmenden Kaninchen unter 61 Versuchen 8 mal Werte von 6—9 mm, 42 mal 10—14 mm, 11 mal 15—18 mm Hg — im Druchschnitt somit 12,2 mm Hg.

Mellin ermittelte (unter Tigerstedt[272])) bei künstlich ventilierten Kaninchen als Mittel aus 53 Versuchen 12,3 mm Hg. Bei natürlich atmenden Kaninchen erhielt er als Mittel von 7 Versuchen 15,9 mm Hg (Grenzwerte 14 und 23 mm Hg).

Die Mittelwerte sind somit für

Hund	ca. 20 mm Hg
Katze	„ 18 „ „
Kaninchen . .	„ 12 „ „

Dem höchsten Druck in der Lungenarterie muß natürlich der systolische Maximaldruck in der rechten Kammer gleich oder vielmehr um etwas überlegen sein. Der Druck in der rechten Kammer wurde in der Regel so bestimmt, daß von der Vena jugularis aus eine geschlossene Herzsonde oder eine offene Kanüle eingeschoben wurde; im ersteren Falle wurde der Druck durch eine geeichte Mareysche Kapsel, im letzteren Fall durch ein elastisches Manometer (Fick) oder durch ein Minimum-Maxi-

mum-Hg-Manometer (GOLTZ und GAULE) gemessen (vergl. Kap. VII, S. 741 ff.). CHAUVEAU und MAREY bestimmten den Druck in der rechten Kammer beim Pferd zu 24, 30 und 29 mm Hg, im Mittel zu 27,7 mm Hg. GOLTZ und GAULE fanden am Hund Maximaldrucke von 34,8—60,8—61,8 mm Hg (bei spontan atmenden Tieren), DE JAGER bei drei kuraresierten Hunden 26—28, 30—44, 44—72 mm Hg (vergl. Kap. VII, S. 746). Diese Werte übertreffen die für den Druck in der Arteria pulmonalis so außerordentlich, daß man nach TIGERSTEDT[272]) annehmen muß, daß bei den Versuchen irgendwelche Umstände sich geltend gemacht haben, welche eine abnorme Druckzunahme in der rechten Kammer bewirkten (kräftige Exspirationsbewegungen, Erstickungsanfälle u. ähnl.). TIGERSTEDT beobachtete denn auch am spontan ruhig atmenden Kaninchen in der rechten Kammer Maximaldrucke, welche mit den in der Lungenarterie beobachteten die von vornherein zu erwartende Übereinstimmung unzweideutig zeigten. TIGERSTEDT[279]) fand unter 51 Versuchen am gänzlich unversehrten Tiere den Maximaldruck in der rechten Kammer einmal niedriger als 10 mm Hg, 16 mal zwischen 10 und 15, 22 mal zwischen 16 und 20, 9 mal zwischen 21 und 25 und nur 3 mal zwischen 26 und 30 mm Hg. Daraus ist der Schluß zu ziehen, daß sowohl der mittlere Druck in der Lungenarterie als auch der maximale Druck in der Herzkammer unter normalen Umständen ziemlich niedrig ist.

Aus den Beobachtungen der verschiedenen Forscher an verschiedenen Tierarten geht hervor, daß der Pulmonalisdruck im großen und ganzen bei den einzelnen Individuen derselben Tierart nur innerhalb verhältnismäßig enger Grenzen variiert. Wenn man in länger dauernden Versuchen direkt an der Blutdruckkurve die Schwankungen des Pulmonalisdruckes verfolgt, kann man sich davon überzeugen, wie verhältnismäßig gering dieselben in der Regel sind, und man erhält den Eindruck, daß größere Variationen als Ausnahmefälle zu erachten sind, die nur unter abnormen Umständen eintreten. Unter normalen Verhältnissen dürften die Druckvariationen am Hund und Kaninchen im allgemeinen kaum mehr als 10—15 mm Hg betragen. Absolut genommen stehen diese Druckdifferenzen in hohem Grade hinter denen im großen Kreislauf zurück. In Prozenten des mittleren Pulmonalisdruckes sind die Differenzen allerdings nicht gering zu nennen; aber auch in dieser Beziehung können sie nicht mit den Druckschwankungen wetteifern, welche im großen Kreislauf unter der Einwirkung gewisser Momente auftreten.

Man hat in zahlreichen Experimenten versucht, mittlere Verhältniszahlen zwischen dem Druck in der Arteria pulmonalis und dem in der Aorta aufzustellen. BEUTNER fand bei gleichzeitiger Messung des Aorten- und Pulmonalisdruckes das Verhältnis von letzterem zu ersterem bei der Katze = 1:5,3, beim Kaninchen = 1:4,2. Er bemerkt jedoch, daß diese Zahlen bei verschiedenen Tieren, wie auch im Verlauf ein und desselben Versuches stark variieren.

CHAUVEAU und MAREY fanden in drei Versuchen am Pferd die Verhältniszahl = 1:5,3, 1:3,2, 1:4,8.

Am Hunde bestimmten GOLTZ und GAULE diese Zahl als Durchschnitt aus ihren Versuchen = 1 : 2,5 (ihre Werte für den Druck im rechten Ventrikel erscheinen abnorm hoch — s. oben). — LICHTHEIM fand beim Hunde als Grenzwerte 1:2,7 und 1:13 (!); OPENCHOWSKI 1:3,5 und 1:8,6.

Am Kaninchen fand TIGERSTEDT Grenzwerte von 1:1.3 und 1:12,8 (!). Insbesondere wechselten die Werte ständig während des einzelnen Ver-

suches (z. B. von 1 : 1,3 bis 1 : 4,5, von 1 : 2,6 bis 1 : 12,8 usw.). TIGERSTEDT kommt zu dem Schluß, daß es vollkommen unmöglich ist, eine bestimmte Verhältniszahl zwischen dem Druck in dem kleinen und dem großen Kreislaufe aufzustellen. Vielmehr könne der Aortendruck innerhalb sehr weiter Grenzen schwanken, ohne daß der Pulmonalisdruck dabei in entsprechender Richtung variiere. Der Druck im kleinen Kreislauf ist also in hohem Grade von dem im großen unabhängig und wird nur indirekt von diesem beeinflußt.

Was bedingt die — im großen und ganzen nicht sehr erheblichen — Schwankungen des Blutdruckes im kleinen Kreislauf? — Wie im großen Kreislauf ist auch im kleinen der arterielle Druck von der von der Herzkammer ausgeworfenen Blutmenge und von dem Widerstand in der Gefäßbahn abhängig. Die Blutmenge, welche die rechte Kammer in die Lungenarterie hinaustreibt, ist bedingt von der Blutmenge, welche aus dem Venensystem in das Herz hineinströmt. Diese Menge beruht ihrerseits teils auf Vorgängen im Aortensysteme, teils aber auch auf den bei den verschiedenen Respirationsphasen wechselnden Zuflußmengen zu der Brusthöhle. Der Druck in der Lungenarterie muß selbstverständlich herabsinken, wenn die Blutzufuhr zum rechten Herzen beträchtlich abnimmt. Wenn man eine Hohlvene abklemmt, so sinkt in kürzester Zeit der Druck in der Arteria pulmonalis herab und bleibt auf dem niederen Niveau so lange, bis die Klemme wieder geöffnet wird; die Drucksenkung ist bei Unterbindung der (größeren) unteren Hohlvene beträchtlicher, als wenn die obere Hohlvene unterbunden wird. Durch Zufuhr von Blut zum rechten Herzen wird der Druck in der Arteria pulmonalis gesteigert. So wird er durch einen leichten Druck auf den Unterleib momentan in die Höhe getrieben. Verengerung der Gefäße des Splanchnicusgebietes treibt das Blut in die zentralen Venen bezw. zum rechten Herzen: infolgedessen wird der Pulmonalisdruck steigen. Hier kommt aber hinzu, daß durch die enorme Vermehrung der Widerstände im großen Kreislauf das Blut im linken Ventrikel gestaut wird, welche Stauung sich rückwärts durch linken Vorhof und Lungenvenen und Kapillaren geltend macht, wodurch natürlich der Druck in der Arteria pulmonalis um so mehr erhöht wird.

Bei Zwerchfellatmung wird bei der Inspiration auf den Inhalt der Bauchhöhle ein Druck ausgeübt, und das Blut aus den Venen nach dem rechten Herzen zu getrieben. Wie schon HALLER bemerkte, sieht man die großen Venen bei der Exspiration anschwellen, bei der Inspiration abschwellen. Es findet während der Inspiration eine Ansaugung in den intrathorakalen Venen statt. Man sollte meinen, daß infolge der vermehrten Blutzufuhr während der Inspiration der Druck in der Arteria pulmonalis steigen müsse. Tatsächlich sinkt aber, wie zuerst TALMA[150]) an Hunden zeigte, und dann TIGERSTEDT[179]) an Kaninchen bestätigen konnte, der Druck in der rechten Kammer während der Inspiration, um während der Exspiration wieder zu steigen. Dies ist dadurch zu erklären, daß der erniedrigte intrathorakale Druck auch auf den Inhalt des relativ schwachwandigen rechten Ventrikels wirkt und so ein Herabgehen des in ihm herrschenden Druckes bewirkt. Am deutlichsten zeigt sich der Einfluß des intrathorakalen Druckes bei Messung des Minimaldruckes im rechten Ventrikel. Dieser erweist sich nämlich — beim Kaninchen wenigstens — in den meisten Fällen negativ = — 2,5—7,5 mm Hg. An eine Ansaugung von seiten des Herzens ist nicht zu denken; denn bei

geöffnetem Thorax ist beim Kaninchen niemals ein negativer Druck im rechten Ventrikel gemessen worden. Die betreffenden negativen Druckwerte müssen also auf die bei der Inspiration stattfindende Ansaugung zurückgeführt werden.

Auch sonst hat man Gelegenheit, die Einwirkung des intrathorakalen Druckes auf den Druck im rechten Ventrikel zu beobachten. Wenn ein Kaninchen durch Verschluß der Trachea erstickt wird, so kann man unter der Einwirkung der krampfhaften Inspirationsbewegungen sehr bedeutende negative Druckwerte in der rechten Kammer beobachten; unter solchen Umständen betrug der Minimaldruck —24—38 mm Hg. Umgekehrt findet man zur Zeit der heftigen Erstickungskrämpfe (bei geschlossener Trachea) sehr hohe Maximaldrucke im rechten Ventrikel, die beim Kaninchen bis auf 66 mm Hg steigen können. Solche hohe Druckwerte werden beim Kaninchen bei offenem Brustkasten niemals beobachtet und stellen unzweifelhaft die Wirkung des durch die heftige Kontraktion der Exspirationsmuskeln hervorgerufenen starken positiven intrathorakalen Druckes dar.

Wenn nun auch, wie oben nachgewiesen wurde, der Blutdruck im rechten Herzen infolge der Inspirationsbewegung um etwas sinkt, so ist gleichwohl die Stromgeschwindigkeit in den Lungengefäßen während der Inspiration beschleunigt, während der Exspiration verlangsamt. In einem vorhergehenden Abschnitt wurde gezeigt, daß durch die künstlich aufgeblasene Lunge weniger Blut fließt, weil dann die Lungenkapillaren komprimiert werden, daß aber bei Entfaltung der Lunge durch Ansaugung (durch Verminderung des intrathorakalen Druckes) die Lungenkapillaren erweitert, und die Blutströmung durch sie gefördert wird. d'Arsonval hat zuerst gezeigt, daß die Lungengefäße bei der natürlichen Inspiration sich in der Tat erweitern*).

Er ließ bei einem frisch getöteten Hunde aus einer Mariotteschen Flasche defibriniertes Blut in die Vena cava inferior strömen und maß die Blutmenge, die aus der Aorta wieder abgeführt wurde. Durch Ziehen am Zwerchfell bewirkte er Inspirationstellung und sah dann das Abfließen aus der Aorta zuerst abnehmen nnd nachher, wenn das Zwerchfell in Inspirationstellung gehalten wurde, zunehmen. Das Blut strömte also bei der Inspiration leichter durch die Lungen.

De Jager[289]) stellte an einer ausgeschnittenen Lunge folgende Versuche an: Wenn sowohl die Arteria wie die Vena pulmonalis unter demselben negativen Drucke wie die eigentlichen Lungengefäße standen, so nahm die Weite der letzteren bei einer durch Ansaugung bewirkten Erweiterung der Lungen ab. Wurde aber der Versuch so angeordnet, daß die Lungenarterie unter atmosphärischem Druck, die Lungenvene unter negativem Druck stand, so nahm die Weite der Lungengefäße bei der Entfaltung zu. Zur Erklärung dieser Verschiedenheit hebt de Jager hervor, daß die Kapazität der Lungengefäße teils von ihrer äußeren Dehnung, teils von dem inneren Druck abhängig ist. Wenn letzterer abnimmt, wie es der Fall ist, wenn auch die Lungenarterie unter dem negativen inspiratorischen Druck steht, so nimmt die Kapazität der Lungengefäße ab, und umgekehrt. Welche Verhältnisse entsprechen nun den bei der natürlichen Atmung stattfindenden? Der negative Thoraxdruck wirkt in höherem Grade auf die Lungenvenen als auf die Lungenarterie ein, weil diese eine dickere Wand und einen größeren Elastizitätsmodulus

---

*) Das Folgende nach Tigerstedt, Der kleine Kreislauf, S. 552 f.

hat. Die Ansaugung in den Pleurahöhlen muß also in höherem Grade auf die Lungenvenen als auf die Lungenarterie einwirken, das Gefälle zwischen beiden muß somit größer werden, als wenn in den schematischen Versuchen die beiden Gefäße unter demselben negativen Drucke stehen

KNOLL [277]), der die Frage nach den respiratorischen Druckschwankungen in der Lunge eingehend behandelt hat, findet folgendes: Wenn man während der Vagusapnoe den intrapulmonalen Druck durch Ansaugung herabsetzt, so sinkt der Druck in der Pulmonalis und in der Karotis ab. Verschließt man unmittelbar nach dem Ansaugen die Trachea, so bleibt der Pulmonalisdruck niedrig, während der Karotisdruck allmählich ansteigt; sobald aber die Trachea wieder eröffnet wird, so steigt der Druck in der Lungenarterie auf seinen Normalwert an, der Karotisdruck erreicht aber einen höheren Stand als den normalen. Wenn dagegen die Trachea bei aufgeblasenen Lungen geschlossen wird, so steigt der Druck in der Lungenarterie und sinkt in der Karotis. Während des Trachealverschlusses bleibt der Druck in der Pulmonalis hoch, in der Karotis tief. Nach Beseitigung des Verschlusses sinkt der Pulmonalisdruck bis zu seinem normalen Wert, nnd der Karotisdruck steigt wieder an. Wird der Phrenicus während der Vagusapnoe oder während gewöhnlicher Atmung gereizt, so sinkt der Druck in der Lungenarterie in der Regel, steigt aber während der Reizung wieder an, und zwar auch bei eröffneten Pleurahöhlen, was zeigt, daß diese Drucksteigerung von einer Pressung auf die Venen der Bauchhöhle bedingt ist.

Wie verhält es sich nun mit dem Widerstand in den peripheren Gefäßen des Pulmonalgebietes und seinem Einfluß auf den Druck in der Arteria pulmonalis? Der Widerstand in der Lungengefäßbahn ist im allgemeinen so gering, daß nur sehr beträchtliche Veränderungen der Gefäßweite einen merkbaren Einfluß auszuüben vermögen. Dies geht aus den berühmten Versuchen LICHTHEIMS [281]) über die Wirkung der Ausschaltung großer Bezirke des Lungenkreislaufs hervor. LICHTHEIM teilte 1876 die überraschende Tatsache mit, daß man an kuraresierten Hunden drei Viertel des gesamten Gefäßgebietes der Lungenarterie ausschalten kann, ohne daß der Druck im großen Kreislauf dabei im mindesten herabgesetzt werde. Es machen sich dabei nicht etwa regulatorische vasomotorische Einflüsse am Aortengebiete geltend. Solche Regulationen würden nicht so rasch erfolgen, daß nicht wenigstens ein vorübergehendes Sinken des arteriellen Druckes einträte. In Wirklichkeit behielt die Aortenblutdruckkurve beinahe ohne jede Abweichung dieselbe Gestalt, mochte die eine Lungenarterie komprimiert oder offen sein. Auch erlitt der Druck in den großen Körpervenen keine Veränderung, während die Kompression einer Vena cava ein sofortiges Ansteigen in dem rückwärts gelegenen Gebiet und ein alsbaldiges mächtiges Absinken des Aortendruckes zur Folge hat. LICHTHEIM schließt aus seinen Versuchen mit Recht, daß trotz der beträchtlichen Verengerung der Lungengefäßbahn in der Zeiteinheit dieselbe Blutmenge wie früher durch den kleinen Kreislauf passiere.

LICHTHEIM bestimmte nun den Blutdruck in der Lungenarterie, indem er bei einseitigem Pneumothorax einen Ast der Lungenarterie mit einem Hg-Manometer verband. Es stellte sich heraus, daß Eröffnung auch der anderen Pleurahöhle, also Zusammenfallen der Lunge, keinen Einfluß auf den Druck in der Arteria pulmonalis ausübe. Wenn allmählich mehr Zweige der Arteria pulmonalis abgeklemmt wurden,

so wurde der Druck in der Arteria pulmonalis im Anfang kaum geändert; er nahm erst zu, wenn ein sehr beträchtlicher Teil des Gefäßquerschnittes verlegt war. Auch hier war der Druckanstieg kein bedeutender: die größte von LICHTHEIM beobachtete Druckzunahme betrug 5 mm Hg (von 13 auf 18 mm Hg). Die geringe Druckzunahme genügt nach LICHTHEIM, die Gefäßbahn passiv zu dehnen und den Blutstrom in derselben zu beschleunigen, sodaß trotz des Verschlusses eines großen Teiles des kleines Kreislaufs das linke Herz die gleiche Blutmenge wie vorher erhalte.

Gegenüber den Versuchen von LICHTHEIM hat LANDGRAF[292]) Experimente veröffentlicht, die ihm ganz entgegengesetzte Resultate ergaben. Er machte seine Versuche an spontan atmenden Kaninchen, an welchen er, ohne die Pleurahöhlen zu eröffnen, nach Herausnahme des Brustbeines die linke Lungenarterie unterband. Die Operation war eine sehr schwierige und gelang nur in vier Fällen. In diesen aber trat auf die Kompression der linken Lungenarterie prompt ein Sinken des Aortendruckes ein. Dabei füllte sich der Stamm der Lungenarterie, dann sah man die rechte Kammer sich erweitern, und zugleich das linke Herzohr blasser werden. Die mit dem GADschen Manometer aufgenommene Aortendruckkurve sank allmählich (ohne Änderung der Pulsfrequenz) bis auf zirka die Hälfte und stieg mit dem Aufhören der Kompression ebenso allmählich wieder an. Die Ergebnisse der LANDGRAFschen Versuche stehen, wie bemerkt, in diametralem Gegensatz zu denjenigen der LICHTHEIMschen Experimente, weshalb LANDGRAF meint, daß die LICHTHEIMschen Ergebnisse nur für kuraresierte und künstlich respirierte Tiere Geltung hätten. Aber TIGERSTEDT[279]) konnte bei einer Wiederholung der Versuche die LANDGRAFschen Befunde nicht bestätigen. Er machte die Operation zweizeitig, indem er am spontan atmenden Kaninchen zunächst die linke Pleurahöhle eröffnete und dann die ganze linke Lunge am Hilus abband: es fand hierbei im allgemeinen keine Abnahme des Druckes im großen Kreislauf statt. (Was die entgegengesetzten Resultate LANDGRAFS veranlaßt hat, ist nicht klar.)

Um den Mechanismus zu erforschen, durch den es dem rechten Herzen möglich wird, trotz der großen Verengerung der Lungenstrombahn dennoch das linke Herz in völlig genügendem Umfange zu speisen, suchte TIGERSTEDT den Druck in der Pulmonalarterie zu bestimmen. Da es des Vergleichs halber nötig war, die Bestimmung zunächst bei unversehrter Brustwand auszuführen, maß er nicht den Druck in der Lungenarterie, sondern bestimmte (von der Vena jugularis aus) den Maximaldruck in der rechten Herzkammer. Die Versuche ergaben, daß trotz der durch den einseitigen Pneumothorax und die Abbindung der einen Lunge stattfindenden beträchtlichen Verengerung der Strombahn der maximale Druck in der rechten Kammer in der Regel entweder gar nicht oder nur in geringem Grade anstieg. Dies besagt, daß die von der rechten Kammer bei der Blutbewegung entfaltete Arbeit durch Ausschaltung der einen Lunge nur in geringem Maße erhöht wird.

Die stärkere Durchströmung des restlichen Gefäßgebietes ist nach TIGERSTEDT nicht durch die geringe, oft nicht nachweisbare Druckerhöhung, sondern vielleicht eher durch folgendes zu erklären: Bei künstlicher Injektion einer Farblösung von der Arteria pulmonalis aus ist es nicht möglich, die Lungen vollständig zu injizieren; immer bleiben größere oder kleinere Gefäßgebiete von Farbstoff frei. Dies scheint darauf hinzuweisen, daß das Blut nicht sämtliche Teile der Lunge gleichmäßig durchströmt, sondern daß auch unter völlig normalen Verhältnissen einzelne Teile

der Lunge mehr, andere weniger Blut bekommen*). Wenn dem so ist, so wäre der LICHTHEIMsche Versuch leicht zu deuten: diejenigen Abschnitte der Lungen, welche normal nur eine verhältnismäßig geringe Blutzufuhr erhalten, werden nach der Abbindung der einen Lunge eine reichlichere Blutströmung bekommen. Dabei dürfte der Widerstand in den nunmehr stärker gespeisten Gebieten kaum viel größer sein als in den anderen, und daher braucht auch der Druck in der rechten Kammer nur in geringem Grade zuzunehmen, um nach der Abbindung der einen Lunge die ganze Blutmasse durch das noch offene Gefäßgebiet hindurch zu treiben. Jedenfalls zeigen diese Erscheinungen, daß der Widerstand in den Lungengefäßen ein sehr geringer sein muß. Diese Folgerung wird noch durch die Erfahrung bestätigt, daß die Strömungsgeschwindigkeit im Lungengefäßgebiet eine sehr große ist. STEWART [163]) bestimmte direkt die Dauer des kleinen Kreislaufes zu 2—3 Sekunden. Nach TIGERSTEDT kann man auch in anderer Weise nachweisen, daß das Blut die Lungen sehr schnell passiert. Wenn man die Lungen von der Trachea her stark aufbläst, so kann man dadurch den Kreislauf vollständig aufheben; in der Aorta verschwindet jede Pulsation, und der Blutdruck in derselben sinkt rapid herab. Wird nun die Kompression der Lungengefäße aufgehoben, so steigt der Blutdruck im großen Kreislauf rasch an und erreicht binnen wenigen Sekunden eine beträchtliche Höhe. Schon nach 0,4—0,7 Sekunden erscheint eine Pulsation in der Aorta, und nach 2,8—4 Sekunden hat der Blutdruck seine normale Höhe wieder erreicht. Es steht also außer Zweifel, daß das Blut die Lungengefäße sehr schnell passiert, ein Beweis dafür, daß der Widerstand in denselben sehr gering ist.

Über das Vorkommen von Vasomotoren in der Lunge sind die Meinungen sehr geteilt. Während die einen Autoren ihr Vorhandensein mit Bestimmtheit behaupten, wird dasselbe von anderen Autoren mit eben solcher Bestimmtheit geleugnet. Wie früher auseinandergesetzt, ist die Strömung im kleinen Kreislauf außer von dem Widerstande in den kleinen Gefäßen von der Zufuhr von seiten des rechten Herzens wie von einer etwaigen Rückstauung vom linken Vorhof her abhängig. Zunahme des Zustroms zum rechten Herzen wird auch die Lungengefäße stärker füllen. Eine erhebliche Drucksteigerung im großen Kreislauf wird, wenn die Bikuspidalklappe intakt ist, zunächst nicht über den linken Ventrikel hinaus nach rückwärts wirken; wenn aber die Drucksteigerung eine anhaltende ist, kann sich leicht eine Stauung bis in den linken Vorhof und, da dieser von den Lungenvenen nicht durch Klappen getrennt ist, bis in das Lungengefäßgebiet hinein geltend machen. Blutdruck, Blutströmung, Gefäßweite scheinen demnach bei den Lungengefäßen weniger von dem aktiven Kontraktionszustand der Gefäße als passiv von äußeren Momenten (zu denen noch der Einfluß der Atembewegungen kommt) abhängig zu sein. Aus diesem Grunde ist es auch sehr schwer, mit Bestimmtheit auszusagen, ob eine auf eine Nervenreizung beobachtete Gefäßverengerung oder Erweiterung eine vasomotorische Nervenwirkung darstelle. LICHTHEIM [281]) beobachtete am kuraresierten Tier, daß bei Atemsuspension der Druck in der Pulmonalis etwa gleichzeitig mit dem in der Aorta anstieg. Dies faßte er als Ausdruck einer durch Nerveneinfluß bedingten Kontraktion der Lungengefäße auf; eine Rückstauung

*) TIGERSTEDT, Der kleine Kreislauf, S. 558 f.

vom linken Herzen glaubte er ausschließen zu können, weil bei auf anderem Wege hervorgerufener (z. B. reflektorischer) Drucksteigerung im Aortengebiet der Druck in der Arteria pulmonalis nicht oder nur wenig anstieg. LICHTHEIM durchschnitt ferner bei einem Tiere das Brustmark in der Mitte der Brustwirbelsäule. Dadurch wurde das Splanchnicusgebiet gelähmt, und Erstickung hatte nunmehr nur ein ganz geringes Hinaufgehen des (niedrigen) Aortendruckes zur Folge. Reizung des Halsmarkes bewirkte jetzt ein erhebliches Hinaufgehen des Pulmonalisdruckes, während der Aortendruck verhältnismäßig niedrig blieb. LICHTHEIM unterband ferner die Brustaorta. Der Aortendruck ging hierbei natürlich enorm in die Höhe; dabei stieg der Pulmonalisdruck nicht oder nur wenig an (weit weniger als bei Atemsuspension — notabene am kuraresierten Tiere, wo vermehrte Blutzufuhr zum rechten Herzen durch Pressen des Unterleibes bei den Erstickungskrämpfen ausgeschlossen ist!). Wenn nun LICHTHEIM bei unterbundener Brustaorta Atemsuspension ausführte, so stieg der Pulmonalisdruck sehr beträchtlich, während der Karotisdruck gar nicht gesteigert, sondern sogar nicht unerheblich vermindert wurde. — Betreffend die Bahnen für die Lungenvasomotoren fand LICHTHEIM, daß Vagusreizung ohne den geringsten Einfluß auf den Lungenkreislauf war (natürlich mußte das Tier atropinisiert werden, um die Einwirkung des Vagus auf das Herz auszuschließen); er schließt daher, daß die Lungengefäßnerven ausschließlich im Halsmark nach abwärts laufen.

Gegen die Deutung der LICHTHEIMschen Versuche traten OPENCHOWSKI[291]) und KNOLL[277, 278]) auf. Sie konnten niemals Steigerung des Pulmonalisdruckes unabhängig von solcher des Aortendruckes nachweisen; sie leiten daher jene von einer Rückstauung vom linken Herzen (ev. auch von verstärkter Zufuhr von Blut zum rechten Herzen durch Auspressen des Blutes aus den Unterleibsgefäßen) her.

Auf der anderen Seite traten BRADFORD und DEAN[283]) entschieden für das Vorhandensein von Lungenvasomotoren ein. Sie untersuchten zunächst den Einfluß der Druckänderungen im großen Kreislauf auf den Druck in der Lungenarterie. Bei durchschnittenen Vagis übte eine nicht länger als 20—30 Sekunden dauernde Kompression der Brustaorta keine deutliche Wirkung auf den Pulmonalisdruck aus, obgleich der Aortendruck ganz erheblich anstieg. Bei länger dauernder Kompression ging dagegen der Pulmonalisdruck infolge Rückstauung vom linken Herzen her in die Höhe. BRADFORD und DEAN konnten weiter die Resultate der LICHTHEIMschen Versuche voll bestätigen. Insbesondere war, wenn das Rückenmark am 7. Brustwirbel durchschnitten war, bei Erstickung die Drucksteigerung im großen Kreislauf nur eine geringe, im kleinen Kreislauf aber ebenso groß wie bei intaktem Rückenmark; es rufen also die Lungenvasomotoren eine aktive Kontraktion der Lungengefäße hervor. Zur vollen Evidenz ging das Vorhandensein von Lungenvasomotoren aus Versuchen hervor, bei denen bestimmte Nerven bezw. Rückenmarksteile gereizt wurden. Wenn das Kopfmark gereizt wurde, und gleichzeitig das Rückenmark am 7. Brustwirbel durchschnitten war, so stieg der Aortendruck kaum an, während der Pulmonalisdruck um 6—8 mm Hg zunahm. Wenn das Rückenmark am 3. Brustwirbel durchschnitten wurde, so war die Wirkung der Reizung des Kopfmarkes auf den Pulmonalisdruck wesentlich geringer, ebenso auch, wenn vor der Reizung die oberen Dorsalnerven durchschnitten waren (trotzdem der Aortendruck im letzteren Falle sehr erheblich anstieg). Hieraus folgt, daß in den oberen Brustnerven gefäßverengernde Nerven für die Lungen vorhanden sein müssen.

Bradford und Dean haben diese Nerven nacheinander gereizt. Es ergab sich, daß hauptsächlich vom 3. bis 5., und in geringerem Grade vom 6. und 7. Brustnerven aus der Blutdruck in der Lungenarterie beeinflußt werden kann. Daß dieser Einfluß tatsächlich von den Lungenvasomotoren ausgeübt wird, läßt sich daraus schließen, daß die Drucksteigerung auch dann zum Vorschein kommt, wenn keine Beschleunigung des Herzens (Akzeleratorenwirkung) eintritt, und der Aortendruck konstant bleibt oder sogar absinkt, sowie schließlich daraus, daß sogar sehr bedeutende Steigerungen des Aortendrucks unter Umständen, wo die Lungenvasomotoren ausgeschlossen sind, eine bei weitem geringere Wirkung auf den Pulmonalisdruck ausüben.

Zu ganz ähnlichen Resultaten wie Bradford und Dean ist François-Franck[286]) gekommen. Er fand, daß bei Reizung der Lungenfasern vom 1. Brustganglion der Druck in der Lungenarterie um 5—6 mm Hg stieg, während der Aortendruck von 135 auf 70 mm Hg sank. Betreffs des Ursprungs dieser Nerven findet Franck in Übereinstimmung mit Bradford und Dean, daß sie in dem 1. bis 5. Brustnerven, am reichlichsten im 2. und 3. aus dem Rückenmark austreten. Vom ersten Brustganglion gehen sie weiter durch die Ansa Vieussenii nach der Lunge. Durch plethysmographische Untersuchungen über die Volumvariationen der Lunge bei Reizung ihrer Gefäßnerven kommt Franck zu dem Schlusse, daß die Wirkung der Nerven auf die gleichseitige Lunge beschränkt ist. Nach Plumier[284]) soll dagegen die Wirkung der Lungenvasomotoren bilateral sein.

Während die meisten Autoren angeben, daß der Vagus keine Vasomotoren für die Lungen enthalte, berichtet Henriques[285]), daß dieser Nerv beim Hund und Kaninchen gefäßerweiternde, bei der Katze gefäßverengernde Fasern für die Lungengefäße führe.

Cavazzani[295]) hat die bei künstlicher Zirkulation durch die beiden Lungen oder die beim lebenden Tier durch einen Lungenlobus in der Zeiteinheit (bei konstantem Druck) strömende Blutmenge bestimmt und deren Variationen bei Reizung verschiedener Nerven untersucht. Er fand, daß beim Kaninchen der Halssympathicus gefäßerweiternde, der Vagus gefäßverengernde Nerven für die Lungen enthalte; daß der Vagosympathicus beim Hunde den Lungen gefäßerweiternde Nerven zuführe, sowie daß bei letzterem Tier auch Vasokonstriktoren für die Lungen vorkämen, welche hauptsächlich in anderen Bahnen als im Vagus verliefen.

Die Hirnzirkulation. Der Kreislauf durch das Gehirn zeigt gegenüber dem übrigen großen Kreislauf gewisse Eigentümlichkeiten, sodaß er gesondert betrachtet werden muß*).

Die Schädeldecke des Erwachsenen ist starr und unnachgiebig. Die Gehirnmasse ist als inkompressibel zu betrachten. Man hat deshalb angenommen, daß in der Schädelhöhle zu jeder Zeit die gleiche Blutmenge enthalten sein müsse, die Fälle allein ausgenommen, wo Wasser oder eine andere Materie in die Schädelhöhle ausgetreten oder von den Blutgefäßen abgesondert worden sei. Es hat sich aber gezeigt, daß diese

*) Vgl. hierzu die instruktive Zusammenstellung der Literatur von Berger in seiner Habilitationschrift: „Zur Lehre von der Blutzirkulation in der Schädelhöhle des Menschen". Jena 1901.

Schlußfolgerung nicht richtig ist, und daß die Blutmenge des Gehirns in der Tat zu- oder abnehmen kann. Die Schädelhöhle ist nämlich nicht allseits von festen, knöchernen Wänden umgeben; vielmehr kommuniziert sie mit dem Rückgratskanal, zwischen dessen Innenfläche und der Außenfläche des Duralsackes zahlreiche Venengeflechte mit leicht verschieblichem Inhalt liegen. Die Foramina intervertebralia sind ferner von einem lockeren Gewebe ausgefüllt, welches nach außen gedrängt werden kann. Der Subduralraum kommuniziert mit den tiefen Lymphgefäßen und Lymphdrüsen des Halses sowie mit den Lymphbahnen der peripheren Nerven; die Subarachnoidealräume stehen ebenfalls mit den Saftbahnen der peripheren Nerven in Zusammenhang. Die Schädelrückgratshöhle muß also als eine starrwandige Höhle mit einem elastischen Verschluß aufgefaßt werden *).

Beim Kinde, bei dem die Schädeldecke noch nicht vollständig verknöchert ist, sieht man die große Fontanelle pulsieren. Beim Erwachsenen kann man das Hirn pulsieren sehen, wenn die Schädeldecke durch eine Verletzung oder durch eine künstlich angelegte Trepanöffnung geöffnet worden ist. Das Hirn pulsiert einmal mit jedem Herzschlag und zeigt zweitens rhythmische, mit den Atmungsphasen synchronische Schwankungen. Das Gehirn wird bei jeder Pulsation der Arterien an seiner Basis gehoben und gegen die Pialvenen und die Venensinus gepreßt. Bei der Atmung wird durch die bei der Exspiration eintretende Erhöhung des Druckes in den großen Venen das venöse Blut des Gehirns in die Venensinus zurückgestaut: das Hirnvolum nimmt zu, und zwar auf Kosten der Zerebrospinalflüssigkeit, die nach abwärts gedrängt wird. Das Gegenteil tritt bei der Inspiration ein: die Venen werden durch die saugende Wirkung des Thorax entleert, das Hirnvolumen nimmt ab, und die Zerebrospinalflüssigkeit kehrt nach der Schädelhöhle zurück. Im allgemeinen steigt sonst im großen Kreislauf der Blutdruck bei der Inspiration. Das Hirnvolumen wird aber stärker beeinflußt durch die exspiratorische Zunahme des Venendruckes als durch die inspiratorische arterielle Druckzunahme; es verhält sich umgekehrt wie z. B. das Nierenvolumen, das sich bei jeder inspiratorischen Steigerung des arteriellen Druckes vergrößert. Wenn aber die inspiratorische arterielle Drucksteigerung innerhalb der Hirngefäße aus irgend einem Grunde vermehrt ist, sodaß sie größer ist als die exspiratorische Drucksteigerung im Venensystem, so kehrt sich die respiratorische Kurve der Hirnvolumschwankungen um (L. Hill).

Wenn in eine Trepanöffnung in der Schädelwand eine Glasplatte gut schließend eingesetzt wird, so sieht man, wenn man die zum Hirn führenden Gefäße (Karotiden und Vertebrales bezw. Subclaviae) komprimiert, die Piagefäße erblassen. Das Gehirn kollabiert dabei nicht bezw. zieht sich nicht von dem Glasfenster zurück. Wenn jedoch das Glasfenster nicht luftdicht abschließt, fällt bei Arterienkompression das Hirn zusammen, indem Luft eindringt. Der Versuch beweist, daß bei geschlossener Schädelhöhle das Gehirn niemals sein gesamtes Blut entleeren kann, auch wenn der arterielle Druck gleich Null geworden ist. Das Gehirn kann nur so viel von seinem Blut entleeren, als Zerebrospinalflüssigkeit an die Stelle des Blutes tritt, und die Menge der Zerebrospinalflüssigkeit ist nicht groß. Es ist daher klar, daß der Blutgehalt des Gehirns unter physiologischen Umständen nur in mäßigem Grade wechseln kann (L. Hill).

*) Vgl. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie, III. Aufl. S. 288.

Für Untersuchung der Zirkulationsverhältnisse im Gehirn sind folgende Methoden angewandt worden:

1. Direkte Beobachtung der Pia mater;
2. Registrierung der Volumschwankungen des Gehirns;
3. Messung des intrakraniellen Druckes;
4. Messung des Blutdruckes in den Zerebralgefäßen;
5. Messung der Geschwindigkeit der Blutströmung in den Zerebralgefäßen.

Der intrakranielle Druck kann nicht etwa gemessen werden, indem man ein Manometer einfach mit einem durch ein Trepan gebohrten Loche in der Schädeldecke verbindet, weil bei jeder Druckvermehrung im Gehirn das letztere sich gegen die Öffnung legen und dieselbe wie eine Klappe verschließen würde. (Aus diesem Grunde kann auch nicht die Trepanöffnung mit einem MAREYschen Tambour verbunden, oder die Schädelhöhle als ein Onkometer benutzt werden; außerdem würde hierbei auch die Zerebrospinalflüssigkeit durch die Öffnung abfließen.) L. HILL bediente sich folgender Vorrichtung*):

In die Schädelwand wird eine runde Öffnung gebohrt; die Dura mater wird vorsichtig, ohne Blutung, gespalten. In das Loch wird ein Stück einer weiteren Stahlröhre luftdicht eingelassen. Über das Ende einer Messingröhre von etwas geringerem Durchmesser als die Stahlröhre wird eine dünne Kautschukmembran gespannt. Diese enge Röhre wird in die weitere gesteckt, und beide miteinander verschraubt. Die Gummimembran legt sich an das Gehirn an und überträgt dessen Bewegungen. An das Ende der Messingröhre ist eine enge Glasröhre befestigt. Diese ist mit einem T-Stück verbunden, dessen einer Zweig zu einer Druckflasche, der andere zu einem Manometer geht. Der ganze Apparat wird mit Wasser gefüllt; in die Glasröhre wird an eine bestimmte Stelle (mittels fein ausgezogenen Glasrohrs) eine Luftblase gebracht. Nach dem Einschrauben des Apparates wird die Luftblase, die beim Einschrauben weiter nach außen getrieben war, durch Heben der Druckflasche wieder an ihren früheren Platz gebracht. Dadurch wird das Gehirn, das sich an der trepanierten Stelle leicht ausgebuchtet hatte, wieder in seine natürliche, ebene Lage verbracht. Die Erhebung des Manometers gibt hierbei den intrakraniellen Druck wieder. Die Luftblase in der Glasröhre zeigt die herzpulsatorischen und respiratorischen Schwankungen des intrakraniellen Blutdrucks an.

HILL und BAYLISS[335]) haben gleichzeitig den Aortendruck, den Druck in der Vena cava, den intrakraniellen Druck und den Druck in den Hirnvenen bestimmt, letzteres, indem sie eine Kanüle in das Torcular HEROPHILI einführten. Der Druck der Zerebrospinalflüssigkeit kann gemessen werden, indem man den Atlas trepaniert, die Dura mater öffnet, eine Röhre in die Trepanöffnung einschraubt und diese Röhre mit einem H_2O-Manometer verbindet.

Mit diesen experimentellen Hilfsmitteln sind folgende Tatsachen konstatiert worden: Wenn der arterielle Druck ansteigt, so wird zunächst die (geringe) Zerebrospinalflüssigkeit aus der Schädelhöhle vertrieben. Eine weitere Ausdehnung der Arterien wird nur dadurch ermöglicht, daß die Venen komprimiert werden. Die großen Venensinus entleeren sich;

---

*) L. HILL, The mechanism of the circulation. In SCHÄFERS „Textbook of physiology“, Bd. II., S. 144f.

der Druck in den Venen steigt mehr und mehr, bis zur Höhe des Kapillardruckes im Gehirn. So wird, wenn der arterielle Druck steigt, das gesamte Gefäßsystem des Gehirns einem System von starren Röhren ähnlich gemacht (L. HILL). Die relative Verteilung des Blutes in Arterien, Venen und Kapillaren wird geändert. Es wird nicht etwa, wie man früher annahm, durch eine Steigerung des arteriellen Druckes eine Hirnanämie hervorgebracht, indem die Kapillaren und Venen des Gehirns komprimiert würden; vielmehr wird durch die allgemeine Blutdrucksteigerung eine Beschleunigung des Blutstroms durch das Gehirn herbeigeführt. (Vergl. auch „Speziellen Teil“, letzten Abschnitt.)

Der intrakranielle Druck ist unter physiologischen Bedingungen gleich dem Kapillardruck des Gehirns. Beim Hund ist er, bei horizontaler Körperhaltung, unter normalen Verhältnissen = 100 mm H_2O. Bei den Krämpfen der Strychninvergiftung kann der intrakranielle Druck auf 40—50 mm Hg ansteigen. Dies ist nicht allein durch die starke Steigerung des arteriellen Druckes bedingt, sondern auch durch die hochgradige Steigerung des Druckes in der Vena cava infolge der allgemeinen Muskelkrämpfe*).

An den Gehirngefäßen sind Vasomotoren nicht sicher nachzuweisen: weder hat Reizung des vasokonstriktorischen Zentrums in der Medulla oblongata, noch Reizung des zentralen Endes des durchschnittenen Brustmarkes, noch Reizung des Ganglion stellatum irgend einen direkten Erfolg auf die Weite der Hirngefäße. Dem entspricht, daß anatomisch kein Zeichen des Bestehens eines lokalen vasomotorischen Mechanismus gefunden werden konnte. GULLAND[335]) gelang es mit den feinsten histologischen Methoden nicht, vasomotorische Nerven in den Gefäßen der Pia mater nachzuweisen. Auch ROHNSTEIN[339]) hat in einer sorgfältigen Untersuchung Nervenendigungen in den Hirngefäßen nicht aufzeigen können (während anderseits HUNTER[340]) solche gefunden haben will, wobei er aber die Gebilde, die er für Gefäßnerven hält, nur in der grauen und niemals in der weißen Substanz des Gehirns nachzuweisen vermochte). — Dem gegenüber nehmen aber andere Autoren, gestützt auf das Ergebnis physiologischer Experimente, dennoch eine Beeinflussung der Hirngefäße durch Vasomotoren an (HÜRTHLE[330]), BIEDL und REINER[326]), WIECHOWSKI[344, 345]) u. a.). In neuester Zeit hat JENSEN[323]) von neuem das Vorhandensein von Hirngefäßvasomotoren behauptet. Der Halssympathicus des Kaninchens enthält nach ihm Vasokonstriktoren für die gleichseitige Gehirnhälfte. Einen Tonus besitzen diese Vasokonstriktoren nicht, da nach Sympathicusdurchschneidung keine Erweiterung der Hirngefäße eintritt, während auf Reizung des Sympathicus die Arteriolen und Kapillaren der gleichen Hirnhälfte sich verengern.

Einen Einfluß des allgemeinen Vasomotorenzentrums auf die Hirngefäße geben aber auch diejenigen Autoren nicht zu, die auf Reizung des Sympathicus Verengerung der Hirngefäße gesehen haben. So betont WIECHOWSKI, daß während der allgemeinen Blutdrucksteigerung infolge sensibler Nervenreizung wie auch bei direkter Reizung des Vasomotorenzentrums durch Erstickungsblut eine Verengerung der Hirngefäße durchaus ausbleibt.

Wenn nun auch das vasomotorische Zentrum auf die Hirngefäße keinen direkten Einfluß hat, so wird doch indirekt durch dieses Zentrum die Blutströmung durch das Gehirn geregelt. Es geschieht

---

*) L. HILL, a. a. O., p. 146.

dies durch die Vermittelung des Splanchnicusgebietes. Eine Anämie des Gehirns, also auch des IV. Ventrikels, erregt das Vasokonstriktorenzentrum. Die Splanchnicusgefäße kontrahieren sich, der Aortendruck steigt, und es wird mehr Blut durch das Gehirn getrieben. Zu gleicher Zeit wird auch das Atemzentrum durch die Anämie erregt; durch die vermehrte Pumptätigkeit der Atembewegungen wird mehr Blut zum Herzen und so auch zum Gehirn befördert. In dem Vasomotorenzentrum ist also ein Regulationsmechanismus gegeben, durch den Blut nach Bedürfnis aus dem Abdomen heraus und nach dem Gehirn hin getrieben werden kann. Das vasomotorische Zentrum ist ein Teil des Gesamtzentralnervensystems und fühlt dieselben Bedürfnisse und wird durch dieselben zentripetalen Reizzuflüsse erregt wie das übrige Nervensystem, und so erhält es einen Zustrom von Blut zum Gesamtzentralnervensystem aufrecht, der die ungestörte Tätigkeit des letzteren garantiert (TIGERSTEDT).

Die arterielle Blutversorgung des Gehirns ist eine sehr reichliche. Beim Hunde kann man die zwei Carotides communes und die zwei Arteriae vertebrales in einem Zeitraum von 10 Minuten unterbinden, und gleichwohl erholt sich das Tier entweder sofort oder nach einer Periode von Betäubung und Lähmung vollkommen wieder. Dies gilt allerdings nicht für die höchsten Säugetiere. Beim Affen bewirkt die in einer Sitzung vorgenommene Unterbindung der beiden Karotiden und einer Arteria vertebralis entweder Tod innerhalb 24 Stunden oder Gehirnerweichung mit Idiotie und Lähmung der Motilität und Empfindung. Beim Menschen führt doppelseitige Kompression beider Karotiden zu Außerfunktionssetzung des Gehirns. Die Kompression einer Carotis communis beim Menschen hat verschiedenartigen Erfolg je nach der Wirksamkeit der Anastomose durch den Circulus WILLISII. Plötzliche Kompression der einen Karotis bewirkt bei manchen Individuen epileptische Anfälle; Unterbindung der einen Carotis communis hat zuweilen vorübergehende Lähmung der entgegengesetzten Körperseite herbeigeführt; — in anderen Fällen aber war der Erfolg gleich Null.

Betreffs der Größe der Blutzufuhr zum Gehirn hat JENSEN[328]) gefunden, daß dieselbe beim Kaninchen pro 100 g Körpergewicht und 1 Minute durchschnittlich 136 ccm, beim Hunde 138 ccm beträgt. Das Gehirn bekommt verhältnismäßig mehr Blut als alle übrigen bisher untersuchten Organe (mit Ausnahme der Schilddrüse).

Pathologie des Gefäßsystems. Störungen des Kreislaufs können entstehen einmal, wenn die Wandungen der Gefäße eine Schädigung erleiden, zweitens, wenn der Inhalt der Gefäße, das Blut, quantitative oder qualitative Änderungen zeigt, drittens, wenn die Kraft, die das Blut durch die Gefäße treibt, eine Beeinträchtigung erfährt, und schließlich, wenn die nervösen Mechanismen, die die Regelung der Blutströmung in den verschiedenen Gefäßprovinzen vermitteln, in Unordnung geraten.

Die **Gefäßwand** kann entweder nur Änderungen ihrer Elastizität, oder sie kann Störungen ihrer anatomischen Struktur aufweisen. Die letzteren sind teils degenerativer, teils entzündlicher Natur; sie können teils die Adventitia, teils die Media, teils die Intima betreffen. Von degenerativen Veränderungen sind vor allem wichtig die der Endothelien und die der Muskelzellen.

Fettige Degeneration der Intima*) tritt meist in Form von opak-weißen oder gelblich-weißen Flecken auf und ist sowohl in den großen Gefäßstämmen als auch in den kleinen Gefäßen und in den Kapillaren ein sehr häufiger Sektionsbefund. Die Degeneration kann sich auf das Endothel beschränken, so namentlich in den Kapillaren. Die Ursache der Verfettung ist häufig nicht erkennbar; sie kann in Störungen der Ernährung liegen (Anämie) oder auch in Intoxikationen (Phosphor, Diphtherietoxin etc.). Sehr häufig stellt sich Verfettung in sklerotischen Arterien ein. Verfettung der Media tritt in ähnlicher Weise wie die der Intima auf, ist indessen seltener. Stärkere Verfettung der Muskelzellen schwächt die Widerstandskraft der Arterien und begünstigt die Zerreißung.

Amyloidentartung kommt sehr häufig an den kleinen Arterien vor und bedingt eine Verdickung der Wand durch Einlagerung der hyalinen Amyloidsubstanz zwischen die Muskelfasern der Media. Sodann kann das Amyloid auch in der Adventitia und der Intima abgelagert werden.

Hyaline Entartung der Arterienwände kommt zunächst an der Intima größerer Gefäße vor, wobei das Bindegewebe homogen und kernarm wird. Eine zweite Form homogener Gefäßdegeneration betrifft vornehmlich die kleinen Arterien und Kapillaren und wird namentlich häufig im Gehirn, in der Choreoidea, in den Lymphdrüsen und in den Nieren (Glomeruli) beobachtet. Die entarteten Gefäße zeigen dabei ein homogenes Aussehen und eine bedeutende Wandverdickung. Das Endothel und das Gefäßlumen sind zunächst noch erhalten, doch kommt es häufig zu Verengerung und Verschluß des Lumens durch hyaline Massen.

Verkalkung der Arterienwände kommt sowohl im Gebiet der Intima als der Media vor und ist im höheren Alter eine häufige Erscheinung. In der Intima gehen der Verkalkung gewöhnlich jene Veränderungen vorauf, welche als Arteriosklerose und Atherom (s. unten) bezeichnet werden, und es ist das verkalkende Gewebe ausgesprochen degeneriert, hyalin entartet und verfettet. Reichhaltige Kalkablagerung führt zu völliger Starrheit des Rohres.

Nekrose der Gefäßwände tritt infolge von Entzündungen ein, welche sich in der Umgebung von Gefäßen entwickeln und ihren Ausgang in Gewebsnekrose und Zerfall nehmen (diphtheritische, tuberkulöse Prozesse etc.). Die größeren Arterien sind, wie in Kapitel IV bereits betont wurde, der Eiterung und Nekrose gegenüber sehr resistent.

Bei den Veränderungen der Gefäßwände, an denen man, wie eben erwähnt, Verfettung, hyaline Entartung, Verkalkung beobachten kann, ist vor allem wichtig auch das Verhalten der elastischen Elemente. Schwund derselben wird die Dehnbarkeit der Gefäße vermehren, ihre Elastizität herabsetzen. Es ist eine wichtige Frage, was geschieht, wenn die Elastizität der Gefäße übermäßig stark in Anspruch genommen wird, wie z. B. bei Aorteninsuffizienz (vergl. Kap. VII, S. 781). Man könnte erwarten, daß infolge der gesteigerten Inanspruchnahme die elastischen Elemente — ähnlich wie andere Gewebselemente — an Zahl und Größe zunehmen. Es scheint aber gerade das Umgekehrte einzutreffen: die überdehnten Gefäße sind weniger elastisch; die elastischen Gewebselemente haben vielmehr ab- statt zugenommen.

---

*) Das Folgende nach ZIEGLER, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, X. Aufl., S. 43 ff.

Entzündung der Arterien, Arteriitis, kann durch Traumen, durch Übergreifen eines Entzündungsprozesses von der Nachbarschaft, wie schließlich auf hämatogenem Wege zustande kommen. Die nicht traumatischen Entzündungen sind namentlich durch Infektionen und Intoxikationen verursacht, doch können auch einfache Ernährungstörungen in ihrem weiteren Verlaufe zu Vorgängen führen, die man den entzündlichen zuzählen kann. Von den Infektionstoffen führen am häufigsten die Eiterkokken, die Tuberkelbazillen und das Gift der Syphilis zu Arterienentzündung, wobei die Schädlichkeit bald vom Arterienlumen, bald von den Vasa vasorum, bald von der Umgebung aus auf die Arterienwand einwirkt.

Außerordentlich häufig schließt sich die Arteriitis an die Anwesenheit von Fremdkörpern im Blute, insbesondere an die Bildung von Thromben an und wird großenteils durch dieselben ausgelöst. Anderseits kann auch eine Thrombose sich an eine bereits bestehende Gefäßdegeneration oder Gefäßentzündung anschließen. Entsprechend der großen Verschiedenheit der Ätiologie und der Genese gestalten sich auch die Charaktere und der Verlauf der Arteriitis sehr verschieden. Man kann als Haupttypen herausheben: die Thromboarteriitis, die hämatogene ohne Thrombenbildung verlaufende Arteriitis, die traumatische Arteriitis, die von der Umgebung fortgeleitete Arteriitis, die durch Tuberkelbazillen, die durch das Gift der Syphilis verursachte Arteriitis, sowie endlich die als Periarteriitis nodosa bezeichnete Erkrankung.

Die hämatogene Arteriitis geht teils von der Intima, teils von den Vasa vasorum der Media und Adventitia aus, und man kann je nach der hauptsächlichen Lokalisation eine Endo-, Meso- und Periarteriitis unterscheiden. Hat der Prozeß bereits längere Zeit bestanden, so findet man an der Intima des erkrankten Gewebes meist umschriebene, gelblichweiße Verdickungen, welche sich beetartig erheben und an der Oberfläche meist glatt und frei, zuweilen aber auch von zarten, glatten oder auch von größeren, warzigen Thromben überlagert sind, sodaß man den Prozeß als Endoarteriitis verrucosa bezeichnet.

Verdickungen der Intima der Gefäße beruhen auf einer Neubildung von Bindegewebe und meist auch von elastischen Fasern, und man bezeichnet diese Bindegewebshyperplasie gewöhnlich als Arteriosklerose. Ist die Verdickung der Intima diffus, so bezeichnet man sie als Arteriosclerosis diffusa, ist sie umschrieben, sodaß sich größere und kleinere, über die Innenfläche des Gefäßes hervorragende, beetartige oder halbkugelförmige Erhebungen bilden, so kann man von einer Arteriosclerosis circumscipta s. nodosa sprechen. Eine gewisse Dickenzunahme der Intima der peripheren Körperarterien ist im höheren Alter eine physiologische Erscheinung und beginnt offenbar schon in mittleren Jahren. Umschriebene Verdickungen sind dagegen stets als pathologisch anzusehen. Diffuse Sklerose kann sich mit lokalen Verdickungen kombinieren. Die verdickten Stellen sehen bald durchscheinend, nahezu gallertartig, bald knorpelartig, bald fibrös-derb aus.

Die lokalen Verdickungen der Intima, welche als sklerotische Platten bezeichnet werden, kommen in Arterien verschiedenster Größe, von den Aortenklappen angefangen bis in die feinsten Arterien vor. Oft ist ihre Zahl nur gering; in anderen Fällen sind sie äußerst zahlreich, so namentlich in der Aorta, in deren Intima mitunter kaum eine Stelle ganz normal bleibt. Sind nur wenige vorhanden, so sitzen sie mit

Vorliebe an Abgangsstellen von Gefäßzweigen. In den Lungengefäßen sind leichte sklerotische Veränderungen ebenfalls häufig; stärkere Sklerosen finden sich namentlich in „indurierten“ (Tuberkulose-) Lungen.

Ist die Arteriosklerose einigermaßen stark entwickelt, so findet man neben durchscheinenden, gelblichen, fibrösen Verdickungen immer auch Plaques, welche opak-gelbweiß oder rein weiß aussehen. Dieselben sind entweder glatt oder rauh; häufig haben sich durch nekrotischen Zerfall des Gewebes Geschwüre gebildet, in deren Grund weiße Detritusmassen liegen. Nicht selten sind die rauh und geschwürig gewordenen Stellen mit zarten, durchscheinenden oder mit dicken, weißen oder gemischten Thromben bedeckt. Die gelbweißen Platten werden als atheromatöse Herde, die Defekte als atheromatöse Geschwüre, der ganze Prozeß als Atherom der Arterien bezeichnet. Öfters gesellt sich dazu noch eine Verkalkung, welche namentlich die erkrankten Stellen betrifft, sodaß sich in den sklerotischen Herden förmliche Kalkplatten bilden. Die Media ist bei Sklerose der Intima bald unverändert, bald enthält sie Bindegewebsherde, welche das normale Gewebe substituieren und dieselben regressiven Veränderungen eingehen wie die verdickten Stellen der Intima.

Die Arteriosklerose verdankt ihre Entstehung einer Arteriitis hyperplastica. In einem Teil der Fälle läßt sich die Ätiologie erkennen und liegt in voraufgegangenen Thrombenbildungen, Traumen, periarteriellen Gewebsentzündungen, Syphilis, Tuberkulose, Lepra. In anderen, häufigeren Fällen läßt sie sich nur in gewissen Schädlichkeiten vermuten, oder sie ist vollkommen dunkel, so namentlich in all den so überaus häufigen Fällen, in denen die Arteriosklerose und das Atherom sich allmählich als eine Erscheinung des höheren Alters entwickeln. Man kann hier zunächst annehmen, daß gewisse Schädlichkeiten, welche das Leben mit sich bringt, fortgesetzt einwirken; dann schreibt man der chronischen Bleivergiftung, der Gicht und dem Alkoholismus eine besondere Wirkung zu. Eine größere Rolle in der Ätiologie der Arteriosklerose dürfte wohl verschiedenen Infektionskrankheiten (septisch-pyämischen Infektionen, Diphtherie, Typhus abdominalis, Scharlach) zukommen, die akut einsetzende Veränderungen verursachen, denen sich alsdann weitere Veränderungen anschließen. Vielleicht, daß auch abnorme Dehnungen der Gefäßwände bei Überfüllung bezw. Stauung im Gefäßsysteme Wucherungen auslösen können.

Die Folgen der Arteriosklerose sind Verengerung und Verschluß der Gefäße einerseits, Erweiterung und Ruptur derselben anderseits. Am häufigsten tritt der Verschluß an den Gefäßen des Gehirns, des Herzens und der Niere ein und betrifft bald größere, bald kleinere Äste derselben. Erweiterung und Ruptur der Arterienwand treten namentlich dann ein, wenn die Media stark degeneriert ist und an Widerstandskraft Einbuße erlitten hat. Die Folgen der Arterienverengerung bezw. Verschließung sind Nekrose, Degeneration und Schwund des von den Arterien ernährten Gewebes. Werden durch Arteriosklerose Vasa vasorum verschlossen, so kann dies selbst wieder zu atheromatöser Entartung des betreffenden Gefäßes führen.

Eine Hypertrophie der Arterienwand, bei welcher sowohl das Bindegewebe als auch die Muskelfasern zunehmen, kommt namentlich bei Arterien, welche die Herstellung eines Kollateralkreislaufes zu vermitteln oder umfangreichere Gewebsneubildungen mit Blut zu versorgen haben, vor. Die Arterien wachsen dabei sowohl in die Länge wie in die Dicke und zeigen oft einen geschlängelten Verlauf.

Bei Erhöhung des Aortendruckes, wie sie z. B. bei Nierenschrumpfung verkommt, kann sich eine über einen großen Teil des Gefäßsystems verbreitete Hypertrophie der Gefäßwände einstellen. Nach einer anderen Auffassung ist die letztere nicht die Folge der ersteren, sondern es geht eine entzündliche Wucherung der Wandung der kleinsten Arterien gleichzeitig mit den entzündlichen Veränderungen an der Niere einher (s. Kap. VII, S. 765).

In neuester Zeit hat Erb jun. außerordentlich interessante Untersuchungen über experimentell erzeugte Arteriosklerose veröffentlicht. Es ist ihm gelungen, an Kaninchen durch Injektionen von Nebennierenextrakt eine Hypertrophie der Gefäßwand der kleinen Arterien hervorzurufen, die der arteriosklerotischen Veränderung der Gefäße beim Menschen anscheinend gleicht.

An den Venen*) kommen im allgemeinen dieselben Veränderungen vor wie an den Arterien; doch sind manche unter den pathologischen Prozessen weniger ausgeprägt und spielen auch nicht jene wichtige Rolle wie bei den Arterien.

Fettige Degenerationen der Intima bilden wie an den Arterien weiße Flecke.

Verkalkungen treten im ganzen nur selten und in geringem Umfang auf. Die ausgedehntesten Verkalkungen kommen in Venen, deren Wände fibrös entartet sind, vor.

Fibröse Verdickungen der Intima, welche als Phlebosklerose bezeichnet werden, kommen sowohl in den Lungenvenen als in den Körpervenen vor, namentlich an den Venen der unteren Extremitäten, erreichen indessen nicht die Mächtigkeit wie die der Arterien. Beachtenswert ist das Vorkommen ausgedehnter Phlebosklerose mit Verengerung des Lumens in den proximalen Endstücken der Lebervenen, sodann auch in der Pfortader.

Eine zu Bindegewebsneubildung führende Venenentzündung, eine Phlebitis fibrosa s. hyperplastica, kommt vornehmlich nach Venenthrombose vor sowie im Anschluß an entzündliche Wucherungen in der Umgebung der Venen, beginnt also im ersteren Falle als Thrombophlebitis, im zweiten als Periphlebitis.

Als Phlebektasien oder Varizen werden Erweiterungen der Venen bezeichnet, welche teils infolge mechanischer Behinderung der Entleerung der Venen, teils infolge abnormer Nachgiebigkeit der Venenwände eintreten. Die Lokalisation der Varizen weist darauf hin, daß für die Ätiologie Hinderung des venösen Blutstromes eine wichtige Rolle spielt und in vielen Fällen zur Bildung von Varizen genügt. Im Gebiet der Vena saphena auftretende Varizenbildung scheint im übrigen sehr oft durch eine angeborene, vererbbare Schwäche der Venenwand, die wahrscheinlich auf einen Mangel an Klappen zurückzuführen ist, bedingt zu sein. In vielen Fällen sind die Venen gleichmäßig zylindrisch erweitert oder besitzen leichte spindelförmige Auftreibungen. In anderen Fällen sind die erweiterten Venen stark geschlängelt und zugleich zackig ausgebuchtet, sodaß schließlich die einzelnen Buchten dicht nebeneinander zu liegen kommen. Gelangen die Wände geschlängelter Venen untereinander in Berührung, so können sie an der Berührungsstelle zu-

*) Ziegler, a. a. O., S. 67 ff.

sammen verschmelzen, sodaß anastomosierende Venensinus sich bilden, die eine Art kavernöses Gewebe mit weiten Bluträumen darstellen.

Die Phlebektasien kommen sehr häufig im Gebiete der unteren Extremitäten vor und können unter der Haut ganze Konvolute geschlängelter, buchtiger Blutsinus bilden; sie können sich schon frühzeitig bei Individuen, die häufig ruhig stehen oder sitzen, bilden, treten aber besonders häufig bei länger andauernden Behinderungen des Venenkreislaufs, wie sie durch den schwangeren Uterus oder durch Tumoren im kleinen Becken verursacht werden, auf. Sie sind ferner eine häufige Erscheinung im Gebiet der Beckenvenen, der Venen der breiten Mutterbänder, des Samenstrangs (Varikozele), der Prostata, der Blase, des Skrotums, der Schamlippen und des unteren Endes des Mastdarms (Hämorrhoiden).

Ist die Zirkulation in der Leber durch krankhafte Prozesse im periportalen Bindegewebe (Leberzirrhose) erschwert, so treten Stauungen und Venenerweiterungen im Gebiete der Pfortaderwurzeln und der mit denselben anastomosierenden Venae oesophageae und spermaticae, ferner auch im Restkanal der Umbilikalvene und in den Parumbilikalvenen auf, und es kann von den beiden letztgenannten aus auch zu einer Erweiterung der damit zusammenhängenden Venen des Ligamentum teres et suspensorium und der Venen der vorderen Bauchwand kommen („Caput Medusae“).

Hochgradige Phlebektasien führen nicht selten zu Blutungen durch Zerreißung der Venen, so namentlich die Hämorrhoiden, die ja beim Passieren des Kotes Zerrungen und Quetschungen ausgesetzt sind. Es können indessen auch subkutane Venen bersten. In der Umgebung von Varizen stellen sich ferner leicht Zustände von Ödem und Entzündung ein, welche letztere teils zu Vereiterung und Abszeß- und Geschwürsbildung, teils zu Bindegewebswucherung führt. An den unteren Extremitäten können durch Ödem und Wucherung des Gewebes Verdickungen entstehen, die als phlebektatische Elephantiasis oder Pachydermie bezeichnet werden. Sehr oft stellen sich in dem betreffenden Teile infolge von Läsionen Geschwürsbildungen, sog. variköse Geschwüre, ein, welche geringe Tendenz zur Heilung haben und sich oft über große Bezirke ausbreiten, während ihr Grund mehr und mehr eine kallöse, schwielige Beschaffenheit annimmt.

Wir gehen jetzt über zu der Schilderung des Einflusses des **Gefäßinhaltes** auf das Gefäßsystem. Der Inhalt des Gefäßsystems kann vermehrt oder vermindert sein. Jede Zufuhr von Getränk oder von reichlicher flüssiger Nahrung vermehrt das Gesamtvolumen der Blutflüssigkeit. Diese Zunahme ist aber stets eine vorübergehende; eine dauernde Plethora, eine echte Polyämie gibt es nicht*). Auf den mittleren Blutdruck von gesunden, normalen Individuen hat mäßige Zufuhr von Flüssigkeiten per os keinen nachhaltigen Einfluß. Wenigstens konnte PAWLOW an seinem Versuchshunde bei Ernährung mit trockenem Fleisch und Blut einerseits, mit reichlichen Mengen Bouillon anderseits keine Änderung des Blutdruckes konstatieren (s. oben S. 16). Am Menschen hat allerdings RIEDER auf Zufuhr von Flüssigkeit, insbesondere von alkoholischen Getränken eine Steigerung des Blutdruckes beobachtet (s. Kap. VII, S. 758). Aber die hier eingeführten Flüssigkeitsmengen

*) S. COHNHEIM, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, II. Aufl., S. 409.

waren exorbitant hohe (1—2 Liter innerhalb 3—30 Minuten). Über den Einfluß der normalen Nahrungsaufnahme auf den Blutdruck von Menschen lauten die Mitteilungen sehr verschieden; ZADEK hat Steigerung, COLOMBO Abnahme des Blutdrucks danach gesehen (s. S. 31). Die Frage bedarf dringend einer neuen Prüfung; dabei wäre besonders darauf zu achten, ob sich Patienten mit Herzschwäche anders verhalten als Leute mit leistungsfähigem Herzen. Es wäre vielleicht möglich, das Verhalten von Puls und Blutdruck nach Nahrungs- bezw. Flüssigkeitsaufnahme zur Funktionsprüfung des Herzens zu verwenden.

Bei Abnahme des Volumens der Gesamtblutflüssigkeit sinkt der arterielle Druck, aber wiederum nur ganz vorübergehend. Eine Abnahme des Blutvolumens kann man nicht durch Hungern- oder Durstenlassen erzielen; denn hierbei nimmt nicht (oder erst sehr spät) der Wassergehalt des Blutes, sondern der der Gewebe ab. Eine Verminderung des Gefäßinhaltes geschieht durch Aderlaß oder traumatischen Blutverlust. Dabei stellt sich nur eine ganz vorübergehende Blutdrucksenkung ein, weil sich alsbald die Gefäße um den verkleinerten Inhalt zusammenziehen und dadurch den Blutdruck wieder hinauftreiben. Vor allem aber wird der Flüssigkeitsverlust sehr rasch wieder ersetzt, indem Gewebsflüssigkeit aus dem Gewebsparenchym und den Gewebsspalten in das Blut übertritt.

Plethora. Die Folgen bedeutender Blutzufuhr zum Gefäßsystem schildert COHNHEIM in klassischer Weise folgendermaßen*): „Wenn man einem mittelgroßen Hund mit gutem Blutdruck, dessen Karotis in der Kurare- oder Opiumnarkose mit dem Kymographion verbunden ist, in das zentrale Ende der Vena jugularis oder femoralis abgemessene Quantitäten frisch geschlagenen, auf 38° C erwärmten Hundeblutes einspritzt, so sieht man während der Einspritzung, mag sie auch noch so vorsichtig und langsam geschehen, den Karotidendruck in die Höhe gehen — um 20—30 mm Hg und selbst noch mehr; aber diese Drucksteigerung währt nicht lange, schon nach wenigen Minuten ist das alte Niveau wieder erreicht. Das kann man, immer mit demselben Resultat, mehrere Male wiederholen. Immerhin, wenn man mit den Einspritzungen solange fortfährt, bis etwa die Hälfte der normalen Blutmenge (= ca. 3—4 Proz. des Körpergewichtes) eingeführt ist, so pflegt der arterielle Druck einen recht hohen Druck zu behaupten, 170—180 mm Hg, d. h. einen Wert, der möglicherweise höher ist als der ursprüngliche, aber doch noch ganz innerhalb der Normalwerte liegt. Man kann nun die Bluteinspritzungen noch etliche Male wiederholen. Der Mitteldruck geht nicht mehr um einen Millimeter in die Höhe; man sieht jedesmal das Ansteigen der Kurve während der Injektion, aber in den Pausen geht sie ebenso konstant wieder herab, nur mit dem einen Unterschiede, daß, je mehr Blut man bereits infundiert hat, desto längere Zeit vergeht, bis die Erhebung der Kurve wieder rückgängig geworden. So kann man es fortsetzen, bis die Blutmenge des Tieres verdoppelt ist; ja 10, selbst 12 Prozent des Körpergewichtes kann man infundieren, ohne anderes als das Erwähnte an der Blutdruckkurve wahrzunehmen. Hält man aber dann nicht ein, so folgen sehr bedeutende Blutdruckschwankungen auf und nieder, die ausnahmslos das nahe Ende ankündigen.“ COHNHEIM hat nie einen Hund überleben sehen, wenn ihm 14—15 Proz., oder etwa das Doppelte seiner Blutmasse, infundiert waren, und in der Regel sterben auch die Tiere, denen mehr

*) COHNHEIM, a. a. O., S. 400 ff.

als ihre eigene Blutmasse oder vollends das Anderthalbfache derselben eingebracht worden, noch im Laufe desselben oder der folgenden Tage, selbst wenn sie den Versuch anscheinend sehr gut überstanden hatten. WORM-MÜLLER[374]) bezeichnet die Vermehrung der Blutmenge um 150 Proz. geradezu als die Grenze, jenseits deren das Leben unmittelbar gefährdet sei.

„Die Versuche ergeben, so paradox auch die Tatsache auf den ersten Blick erscheinen mag, daß die Spannung des Blutes in den Arterien durchaus nicht in einem direkten Abhängigkeitsverhältnis von der Menge des zirkulierenden Blutes steht. Über welche Hilfsmittel verfügt nun der Organismus, um den Blutdruck im Sinne des Normalen zu regulieren? Die Raschheit, mit der die Drucksteigerung sogleich nach der Injektion rückgängig wird, spricht von vornherein dafür, daß hier nervöse Einflüsse vorhanden sind. Sei es, daß die Tätigkeit der Vasomotoren nachläßt, oder daß Erweiterer in verstärkte Aktion treten (das unter verstärktem Druck arbeitende Herz wird sicher den Nervus depressor erregen), durch den Nachlaß der tonischen Kontraktion der Arterien wird Raum für eine vergrößerte Blutmasse geschaffen; der damit gegebene Wegfall von Widerständen reicht aus, um das drucksteigernde Moment der Volumzunahme des Blutes im Sinne des Normaldruckes auszugleichen. Wie bedeutsam das Eingreifen des Nervensystems bei diesen Vorgängen ist, das beweist am schlagendsten das Verhalten von Tieren, deren Halsmark durchschnitten ist, bei Blutinfusion. Bei diesen fehlt die Widereinstellung auf den vorigen Druck nach den jedesmaligen Infusionen; der Karotidendruck geht vielmehr langsam in die Höhe. proportional der injizierten Menge. Aber die Aktion des Nervensystems genügt trotzdem nicht, das Ausbleiben jeder hypernormalen Drucksteigerung bei Vergrößerung der Blutmenge zu erklären, denn auch nach der Durchschneidung des Halsmarks gelingt es nicht, durch fortgesetzte neue Einspritzungen die arterielle Spannung beliebig in die Höhe zu treiben; vielmehr überschreitet dieselbe einen gewissen Wert nicht, der ungefähr in der Nähe dessen liegt, den der Druck vor der Durchtrennung inne hatte."

„Demnach muß noch ein anderes hinzukommen, was bei einer sehr beträchtlichen Überfüllung des Gefäßsystems die abnorme Steigerung des Blutdrucks hintanhält. Denn innerhalb des Gefäßsystems bleibt zunächst das infundierte Blut; die Flüssigkeitsmenge, die in die Gewebsspalten bezw. in die großen Körperhöhlen transsudiert wird, ist verhältnismäßig gering. Der Überfüllung der Arterien über ihre natürliche Spannung hinaus kann nur dadurch vorgebeugt werden, daß das überschüssige Blut in andere Teile des Gefäßsystems hineingeschafft wird. Diese Teile sind die Kapillaren und die kleinen Venen, hauptsächlich die der Unterleibsorgane, die bei den so behandelten Tieren immer einen ausgesprochen hyperämischen Eindruck machen, während die Extremitäten, Haut, Unterhautzellgewebe und Zentralnervensystem durchaus nicht besonders blutreich aussehen. Der Druck in den großen Venen braucht dabei nicht über den normalen Wert anzusteigen. Während der Einspritzung steigt allerdings auch er, und zuweilen ganz beträchtlich; aber das kommt offensichtlich nur von dem Widerstand her, welchen das momentan überfüllte Herz dem Venenstrom entgegensetzt, was am schlagendsten die Pulsationen in den Venen anzeigen, die sich während der Infusion einzustellen pflegen, um nach derselben alsbald wieder der gleichmäßigen, nichtrhythmischen Strömung Platz zu machen. Aber nicht bloß der Venenpuls hört auf, auch der Druck sinkt in den Pausen wieder herab, und zwar selbst bei sehr starker Plethora bis beinahe auf

den ursprünglichen Stand. Das ist möglich, weil die Überfüllung nicht so sehr die großen Venen, in denen der Blutdruck gemessen wird, als die Kapillaren und Venenwurzeln betrifft, und in zweiter Linie, weil wegen der großen Dehnbarkeit der Venenwandungen eine auch ganz bedeutende Zunahme der Füllung doch die Spannung jener nicht erheblich zu erhöhen braucht."

Es ist übrigens zu bemerken, daß nicht die ganze transfundierte Flüssigkeitsmenge zum Herzen geht*). Im Gegenteil strömt ein nicht unbeträchtlicher Teil davon in die zentralen Venen, welche dadurch überfüllt werden. Ferner sammelt sich eine Menge Flüssigkeit in der Leber, die nach STOLNIKOW die Aufgabe hat, das rechte Herz vor einem zu großen Blutzufluß zu schützen. Bei Transfusion einer größeren Flüssigkeitsmenge wird die Leber hart wie ein Brett; wird sie nach dem Tode des Tieres aus dem Körper herausgeschnitten, so strömt in reichlicher Menge Flüssigkeit aus ihr heraus. Es wird also eine nicht unbeträchtliche Menge Flüssigkeit von der Leber aufgenommen und dem Kreislauf entzogen. STOLNIKOFF[129]) vereinigte am Hunde die Pfortader mit der unteren Hohlvene in der Weise, daß die ganze, in jener strömende Blutmenge unter Umgehung der Leber in die untere Hohlvene hineinströmte. Dann unterband er die Arteria und Vena hepatica und exstirpierte die ganze Leber. Nach beendigter Operation war die Pulsfrequenz 110, der Blutdruck betrug 160—170 mm Hg. $1\frac{1}{2}$ Stunden später war die Pulsfrequenz auf 70 herabgesunken. 6 Stunden nach der Operation starb das Tier. Bei der Sektion fand sich in der Bauchhöhle kein Blut. Das Herz war im höchsten Grade dilatiert, ein klassisches Cor bovinum. Die großen Venen waren strotzend gefüllt. In der Harnblase fand sich kein Tropfen Harn. Die Leber nimmt also wie ein Schwamm eine beträchtliche Blutmenge auf und schützt das Herz vor einer zu starken Blutzufuhr. Ohne die Leber würde die rechte Herzkammer, wie in dem eben beschriebenen Versuch, überanstrengt werden und ihre Leistungsfähigkeit bald einbüßen.

Neben der Erweiterung der Arterien und der Anfüllung des Kapillar- und Venensystems spielen bei künstlicher Plethora noch einige andere Mechanismen eine wichtige Rolle. Es ist dies einmal die bereits oben kurz erwähnte vermehrte Transsudation in die Brust- und Bauchhöhle bezw. in die Gewebsspalten (s. das nächste Kapitel). Diese Transsudation erfolgt ziemlich rasch. ZUNTZ und COHNSTEIN[376]) zeigten, daß unmittelbar nach stattgefundener Transsudation einer physiologischen Kochsalzlösung der Gehalt des Blutes an roten Blutkörperchen nahezu mit dem nach der Verdünnung des Blutes berechneten übereinstimmte. Eine Stunde später war das Blut wieder konzentrierter; in den meisten Fällen aber dauerte es mehrere Stunden, bis das Blut seine normale Zusammensetzung wieder erlangt hatte. GROSGLIK[377]) transfundierte Hunden eine der Blutmenge gleiche Quantität Kochsalzlösung. Aus der Zählung der roten Blutkörperchen ging hervor, daß schon während der ersten 10 Minuten nach Aufhören der Transfusion eine beträchtliche Transsudation stattfand, sowie, daß während der ersten Stunde 69—79 Prozent der transsudierten Flüssigkeit aus den Gefäßen herausgetreten war; aber erst nach 3—6 Stunden hatte das Blut seine normale Zusammensetzung wieder erreicht. Von der Flüssigkeit blieb eine große Menge zunächst noch im Körper (innerhalb der Gewebe) zurück, ohne während der Be-

*) Vgl. TIGERSTEDT, Physiologie des Kreislaufs, S. 346ff, sowie S. 442.

obachtungsdauer durch die Nieren oder die Speicheldrüsen etc. abgesondert zu werden. Ja es konnte ausnahmsweise sogar geschehen, daß gar keine Harnsekretion stattfand, und dennoch war das Gefäßsystem von der überschüssigen Flüssigkeit befreit. — Allerdings ist hierbei die Beschaffenheit der transsudierten Flüssigkeit von Bedeutung. WORM-MÜLLER fand (mittels Blutkörperchenzählung) im Gegensatz zu den eben erwähnten Autoren, daß bei Transfusion von Blut noch am Ende des ersten Tages etwa die Hälfte der transfundierten Blutmenge in den Gefäßen zurückgeblieben war, während auf der anderen Seite REGECZY[378]) beobachtete, daß das Blut seine normale Zusammensetzung sehr schnell wieder erhielt, wenn destilliertes Wasser zur Transfusion benutzt war. Die Erfahrung zeigt endlich, daß Tiere die Transfusion einer Kochsalzlösung viel besser vertragen als eine Bluttransfusion.

Nach TIGERSTEDT spielt die Herztätigkeit hierbei eine nicht unbedeutende Rolle*): „Schon von vornherein kann man voraussetzen, daß das Herz, wenn die Blutmenge eine gewisse Grenze überschreitet, dieselbe nicht vollkommen bewältigen kann. In der Tat haben JOHANSSON und ICH[120]) gefunden, daß, wenn die Transsudation mit genügender Langsamkeit stattfindet, das Herz eine entsprechend größere Blutmenge in die Gefäße heraustreibt; geschieht dagegen die Transfusion schneller, oder ist bei verhältnismäßig langsamer Transfusion die transfundierte Blutmenge ziemlich bedeutend, so treibt das Herz in die Gefäße eine Blutmenge, welche zwar größer als die vor der Transfusion sein kann, jedoch nicht genügt, um eine Blutstauung im Herzen zu vermeiden. Es kann schließlich auch geschehen, daß die transfundierte Blutmenge so groß ist, daß von Anfang an oder später zu große Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Herzens gestellt werden: trotz der großen Füllung der Gefäßhöhle sinkt dabei der arterielle Blutdruck. JOHANSSON und ICH haben auch Fälle gesehen, wo das Herz während der Transfusion selbst kräftig gearbeitet und ohne Zweifel die vermehrte Blutmenge bewältigt hat, bei der Fortsetzung des Versuches aber, nach Aufhören der Transfusion, plötzlich alle Symptome einer akuten Ermüdung gezeigt hat. Ebenso fanden auch LESSER[379]) wie WORM-MÜLLER[374]), daß Tiere, welchen sehr große Blutmengen transfundiert waren, zwar die Operation überstanden, jedoch einige Tage später zugrunde gingen. Besonders bei der Transfusion von Blut dauert es lange, bevor die Blutmenge zur Norm gelangt ist. Unter solchen Umständen kann die Arbeit, die dem Herzen obliegt, dieses endlich ermüden, und die obenerwähnte akute Herzschwäche tritt ein, auch wenn 24 Stunden oder mehr nach beendigter Transfusion verflossen sind. — Ich glaube berechtigt zu sein, die Bedeutung dieser Umstände für die theoretische Auffassung der ÖRTELschen Kur bei Herzerkrankungen anzudeuten, bei welcher unter anderem sorgfältig darauf geachtet wird, daß der Kranke nicht durch Genuß von allzugroßen Mengen flüssiger Nahrung seine Blutmenge und die vom Herzen auszuführende Arbeit in einem zu hohen Grade steigert."

WORM-MÜLLER hat die Bemerkung gemacht, daß die übermäßige Dehnung der Gefäße durch große infundierte Flüssigkeitsmengen, die „elastische Reckung" der Gefäße, durchaus kein harmloses Ereignis darstellt. Er hat einen schlagenden Beweis dafür erbracht, daß durch eine hochgradige Plethora die Leistungsfähigkeit des Gefäßsystems wesentlich beeinträchtigt wird. Ein Aderlaß, der einem künstlich plethorisch ge-

*) TIGERSTEDT, a. a. O., S. 348 f.

machten Hund appliziert wird, bringt den arteriellen Druck so rasch herunter, daß es nicht einmal gelingt, auch nur das eingespritzte Quantum Blut wieder zu gewinnen; der Hund stirbt, obwohl er noch mehr Blut in seiner Gefäßhöhle hat, als er vor der Einspritzung überhaupt besessen. Das kann auf nichts anderem beruhen als auf der bedeutenden Schädigung, die das gesamte Gefäßsystem durch die Überfüllung erlitten hat.

Bei **Blutentziehung** stellen sich die Verhältnisse in umgekehrter Richtung dar, wie bei Bluttransfusion. TAPPEINER[193]) fand, daß ein Blutverlust von 1,3 Prozent des Körpergewichtes (= etwa $^1/_5$ der Gesamtblutmenge) den Blutdruck sinken machte — aber nur ganz vorübergehend, dann stieg der Druck wieder zu fast normaler Höhe an. Sogar nach größeren Blutentziehungen (von 3 Prozent und mehr des Körpergewichts) erhöhte sich der gesunkene Druck sehr bald wieder beträchtlich, ohne daß hierzu die Beihilfe krampfhafter Gliederbewegungen notwendig gewesen wäre. Nach WORM-MÜLLER[374]) werden Blutentziehungen von 1,88—2,88 Prozent des Körpergewichts ohne irgendwelches bedeutendere Herabsinken des Blutdruckes ertragen. Die Wiederherstellung der ursprünglichen Blutdruckhöhe erfolgt durch Adaptation der Arterien an die geringere Blutmenge infolge Eingreifens des vasomotorischen Nervensystems. Dadurch, daß infolge des Blutverlustes die Hirnarterien der Medulla oblongata weniger Blut zuführen, wird überall im Körpersystem die Gefäßmuskulatur zu stärkerer Kontraktion gebracht, und damit die Druckerniedrigung beseitigt. Auch die Stromgeschwindigkeit ist hinfort unverändert, und die Frequenz der Herzkontraktionen dieselbe wie früher. Es wird auch von der Gewebsflüssigkeit aus die Füllung der Gefäßhöhle vermehrt. (KLEMENSIEWICZ will beim Frosch bei Blutentziehung außer der Gefäßverengerung auch den vermehrten Übergang der Gewebsflüssigkeit in die Blutgefäße direkt unter dem Mikroskop beobachtet haben[381])). Ferner dürfte das in der Leber sich stauende Blut in höherem Grade als sonst dem allgemeinen Kreislauf zugute kommen. Schließlich werden während und nach einer Blutentziehung die sezernierenden Organe des Körpers ihre Tätigkeit in größerem oder geringeren Grade einstellen und dadurch ihrerseits der verminderten Füllung der Gefäßhöhle entgegenwirken. Von den Nieren weiß man schon lange, daß sie bei einem niederen Blutdruck weniger als bei einem hohen sezernieren; LANGLEY[382]) hat gezeigt, daß bei Blutentziehung auch die Speichelsekretion abnimmt*).

Hydrämie. Wir haben im vorigen die Einwirkung der veränderten Blutfüllung auf das Gefäßsystem betrachtet; wir gehen nun daran, den Einfluß der veränderten Blutbeschaffenheit, insbesondere den der Verwässerung des Blutes, der Hydrämie, zu studieren. Der Einfluß einer echten hydrämischen Plethora läßt sich am besten durch die Einspritzung einer isotonischen Salzlösung ins Blut studieren, wie das in den berühmten COHNHEIM-LICHTHEIMschen Versuchen[385]) geschehen ist. COHNHEIM schildert dieselben folgendermaßen**): „Als ich mit LICHTHEIM an narkotisierten oder kuraresierten Hunden derartige Versuche machte, waren wir nicht wenig überrascht, wie kolossale Infusionen von Koch-

*) TIGERSTEDT, a. a. O., S. 350.
**) COHNHEIM, a. a. O., S. 437 ff.

salzlösung die Tiere vertragen. Wiederholt haben wir binnen einer halben Stunde das Fünf- bis Sechsfache der Blutmenge einem Hunde eingespritzt, ohne daß bedrohliche Erscheinungen auftraten, und, daß wir selbst 60—70 Prozent des Körpergewichts infundieren mußten, um die Hunde durch die Einspritzung zu töten, war nichts Ungewöhnliches. Dauernd unschädlich erwiesen sich freilich die Infusionen auch bei den Hunden nicht, die den Versuch selbst überlebten; doch vertrugen dieselben immerhin viel größere Mengen von Kochsalzlösung als von Blut, und, während eine Bluteinspritzung von etwa 150 Prozent der Blutmenge jedesmal das Leben gefährdet, so haben wir öfters Hunde, denen mehr als das Dreifache derselben an Kochsalzlösung eingebracht war, sich vollkommen erholen sehen. — Der Blutdruck wird durch die wäßrigen Infusionen nicht wesentlich beeinflußt (s. oben bei Blutinfusion). Es sind hierbei keine anderen Faktoren im Spiel als das vasomotorische Nervensystem und dann die eigentümliche Verteilung des überschüssigen Blutes in Kapillaren und Venen; und gerade bei der hydrämischen Plethora, die weit beträchtlicbere Grade erreicht als die reine, kann sogar durch die bleibende Steigerung des Drucks in den größeren Venen direkt der Nachweis erbracht werden, daß dieselben weit über die Norm gefüllt sind. Verhält sich demnach der Blutdruck bei der hydrämischen Plethora nicht wesentlich anders als bei der reinen, so gilt nicht dasselbe von der Stromgeschwindigkeit des Blutes. Denn diese ist ganz bedeutend beschleunigt, und zwar nicht bloß während der Infusionen selber, d. h. konform mit dem Anwachsen des Blutdrucks, sondern sie bleibt es auch, nachdem der Druck längst wieder der normale geworden ist. Die starke Beschleunigung des Blutstroms kann man sowohl durch direkte mikroskopische Prüfung des Mesenteriums als durch Bestimmung der Blutmenge nachweisen, welche in der Zeiteinheit aus einer geeigneten Vene, z. B. der Dorsalvene des Vorderbeins, vor und nach einer Infusion ausströmt, wobei zuweilen ganz enorme Unterschiede sich herausstellen. Die Ursache ist zweifellos der verringerte Reibungswiderstand. Die um so viel wäßrigere Flüssigkeit wird in den Gefäßen engsten Kalibers bei weitem weniger aufgehalten als die konzentrierte. — Ein beträchtlicher Teil des injizierten Wassers tritt schon sehr bald aus dem Gefäßsysteme aus. Schon während des Versuches beginnen alle möglichen Drüsen in freilich sehr wechselnder Reihenfolge zu sezernieren; große Massen von dünnem, hellem Harn sammeln sich in der Blase an und werden von Zeit zu Zeit entleert; große Mengen Speichels fließen den Hunden aus dem Maule ab; aus dem Darm entleeren sich wiederholt wäßrige Stühle; auch die Galle fließt reichlicher, und nach dem Tode findet man regelmäßig Magen und Darm strotzend mit trüber Flüssigkeit gefüllt. Der Lymphstrom ist unmittelbar nach der ersten Salzwasserinfusion verstärkt, und mit jeder weiteren Infusion wächst diese Verstärkung und Beschleunigung derart an, daß schließlich die Lymphe in förmlichem Strahle sich ergießt. Aber so eklatant die Steigerung des Chylusstromes im Ductus thoracicus ist, so fehlt doch viel, daß die Lymphe überall im Körper in größerer Menge produziert würde. Aus den großen Halslymphstämmen fließt allerdings nach den Infusionen auch mehr Lymphe als zuvor, doch hält das Anwachsen des Halslymphstromes ganz und gar keinen Vergleich aus mit dem des Ductus thoracicus. Weit auffälliger aber ist der Umstand, daß aus den Lymphgefäßen der Extremitäten auch nicht ein Tropfen mehr Flüssigkeit gewonnen wird als beim unversehrten Tiere mit unverdünntem Blute. In voll-

ständiger Harmonie mit diesen sonderbaren Differenzen ist der Sektionsbefund der im Versuch gestorbenen oder getöteten Tiere. Sämtliche Organe der Unterleibshöhle sind ausnahmslos stark wassersüchtig. In der Peritonealhöhle selbst fehlt niemals eine recht beträchtliche Portion klarer Flüssigkeit; das Mesenterium und die in ihm belegenen Lymphdrüsen, das Pankreas, die Gallenblase, die Leber, die Nieren und die Wandungen des gesamten Magen- und Darmkanals sind mehr oder weniger stark, nach sehr massenhaften Wasserinfusionen sogar öfters ganz kolossal ödematös, derart, daß die Wand des Magens über 1 cm dick wird. Desgleichen sind immer hochgradig ödematös die Submaxillar- und Sublingualdrüsen mit dem sie umgebenden lockeren Bindegewebe, sodaß die starke Anschwellung dieser Gegenden sich regelmäßig während des Versuches konstatieren läßt. Einen um so lebhafteren Gegensatz gegen die genannten Organe bildet die völlige Trockenheit aller übrigen: weder im Zentralnervensystem und seinen Häuten, noch in den Organen der Brusthöhle, den serösen Höhlen daselbst und den Lungen — mit Ausnahme der seltenen Fälle von Lungenödem — noch auch in dem gesamten intermuskulären und subkutanen Zellgewebe findet sich die geringste Spur von Wassersucht; sie alle unterscheiden sich in nichts von den entsprechenden Organen ganz gesunder Tiere, in deren Blut kein Tropfen Salzwasser eingespritzt worden."

Aus den Cohnheim-Lichtheimschen Versuchen geht hervor, daß die Wandung der Gefäße in den verschiedenen Gefäßgebieten sehr verschieden durchlässig ist; am wenigsten durchlässig ist sie in den — normalen, ungeschädigten — Haut- und Muskelgefäßen. Die Ursache der verschiedenen Durchlässigkeit liegt wahrscheinlich in Verschiedenheiten des Baues der Endothelauskleidung. Es ist schon früher von uns mehrfach ausdrücklich darauf hingewiesen worden, daß die Endothelzellen in den verschiedenen Gefäßgebieten in ihrem anatomischen Bau wie physiologischen Verhalten große Verschiedenheiten aufweisen. Cohnheim macht die Bemerkung, daß es nicht zufällig sein könne, daß alle die Organe, welche durch die hydrämische Plethora ödematös werden, solche sind, deren physiologische Funktion in der Absonderung wässeriger Sekrete besteht. Es scheine, daß die Blutgefäße der sezernierenden Drüsen schon physiologischerweise so eingerichtet sind, daß sie leichter Wasser und wäßrige Lösungen hindurchtreten lassen als die Gefäße des übrigen Körpers.

Aber nur die durchaus intakten Gefäße, und nur solange sie von einem sonst regelmäßigen Blutstrom durchflossen werden, verhalten sich in der geschilderten Weise gegen hydrämische Plethora. „Wenn man die Vena femoralis eines gesunden Hundes unterbindet, so entsteht niemals Ödem des Beines; infundiert man dagegen einem Hunde mit ligierter Vena femoralis eine beträchtliche Menge Salzwasser, so schwillt — zwar nicht jedesmal, aber doch in sehr vielen Fällen — die Extremität recht erheblich an. Versetzt man ferner eine der Hinterpfoten eines Hundes in Entzündung und legt dann Kanülen in die Unterschenkellymphgefäße auf jeder Seite und läßt ein Paar Liter Salzwasser in die Vena jugularis einlaufen, so wird man alsbald wahrnehmen, wie die Menge der ausströmenden Lymphe auf der gesunden Seite gar nicht, auf der entzündeten Seite ganz bedeutend zunimmt. Selbst bei Entzündungen von solcher Geringfügigkeit, daß ein Tumor bei ihnen ganz oder fast vollständig fehlt, so bei Erythemen der Haut, bewirkt die hydrämische Plethora sogleich eine ganz ansehnliche Schwellung.

„Das beobachtet man alles bei der reinen Hydrämie nicht, wenigstens nicht sogleich, nachdem ein gewisses Quantum Blut durch Wasser ersetzt worden. Aber wenn die so erzeugte Hydrämie einige Tage lang anhält, wenn durch täglich erneute Substitution eines gewissen Blutquantums durch Salzwasser der prozentische Wassergehalt dauernd auf bedeutender Höhe erhalten wird, dann führt auch bei gesunden Tieren eine Unterbindung der Vena femoralis zu Ödem des Beins, dann gibt es in der Umgebung der Operationstellen sehr beträchtliches entzündliches Wundödem, das bei Hunden mit unverdünntem Blute so gut wie niemals eintritt. Eine länger anhaltende Hydrämie schädigt also an und für sich die Gefäßwände und vermehrt ihre Durchlässigkeit; es entstehen deshalb im Gefolge einer länger andauernden Hydrämie stärkeren Grades außerordentlich leicht Ödeme und Hydropsien, besonders gern an Stellen, wo der Venenstrom auch noch die Schwere zu überwinden hat*)."

MAGNUS[386]), der die Experimente von COHNHEIM und LICHTHEIM wiederholte bezw. variierte, erhielt bei hydrämischer Plethora ebensowenig wie diese Forscher Anasarka, solange nicht die Gefäße der Haut durch besondere Maßnahmen geschädigt wurden. MAGNUS lehrte eine ganze Reihe Substanzen kennen, nach deren Injektion das hydrämisch gemachte Tier umfangreiches Anasarka aufwies. Zu diesen Giften gehören auch die nach Nierenexstirpation im Organismus zurückgehaltenen Stoffe. Das Gemeinsame liegt in der Schädigung der Gefäßwände, sodaß sie für Blutwasser in erhöhtem Grade durchgängig werden.

Lokale Hyperämie und Anämie. Die Blutverteilung im Körper ist teils von rein mechanischen Bedingungen, teils und in erster Linie von den Gefäßnerven abhängig. Diese üben den wichtigsten Einfluß auf die Blutverteilung im Körper aus. Im allgemeinen kann man sagen, daß jeder Körperteil unter normalen Verhältnissen gerade die Blutmenge erhält, die er nötig hat, und daß ein Körperteil durch Erweiterung seiner Gefäße um so mehr Blut bekommt, je kräftiger die in ihm augenblicklich stattfindende Tätigkeit ist. Gleichzeitig werden die Blutgefäße in anderen Körperteilen verengt, und solcherart wird der für das Leben notwendige normale Blutdruck durch eine ununterbrochene Wechselwirkung zwischen den verschiedenen Gefäßgebieten unterhalten. Bei körperlicher Ruhe enthalten die Organe der Brust- und Bauchhöhle einen verhältnismäßig großen Teil, in der Regel mehr als die Hälfte der gesamten Blutmenge des Körpers. In Prozent des Gewichtes der Organe beträgt ihr Blutgehalt etwa 20, während der Blutgehalt der Haut, des Skeletts, der Muskeln und der Nervensubstanz nur etwa 2—3 Prozent ihres Gewichtes beträgt. Das in den inneren Organen aufgespeicherte Blut wird dann denjenigen Organen zur Verfügung gestellt, welche wegen ihrer Tätigkeit eine größere Blutzufuhr nötig haben**).

Nach dem eben Gesagten werden schon unter normalen Verhältnissen fortwährend Gefäßgebiete hyperämisch und anämisch. Von einer pathologischen Hyperämie oder Anämie sprechen wir aber erst dann, wenn dieselben ohne die normalen physiologischen Ursachen auftreten,

*) COHNHEIM, a. a. O., S. 445 ff.
**) TIGERSTEDT, Lehrbuch der Physiologie, III. Aufl., S. 286 f.

oder wenn sie in ihrer Intensität oder ihrer Dauer den physiologischen Grenzwert beträchtlich übersteigen.

Eine pathologische **Hyperämie**, eine übermäßige Füllung eines Gefäßgebietes kann entweder durch Steigerung der arteriellen Blutzufuhr herbeigeführt werden: aktive oder kongestive Hyperämie — oder durch Stauung des venösen Blutabflusses: venöse oder Stauungshyperämie. Über die Stauungshyperämie s. den folgenden Abschnitt.

Die aktive Hyperämie kann entweder eine kollaterale oder eine idiopathische sein. Kollaterale Hyperämie tritt ein, wenn in einem anderen Gefäßgebiete ein Strömungshindernis herrscht, sodaß der betreffende Abschnitt von einer abnorm kleinen Blutmenge durchströmt wird. Gewöhnlich stellt sich die kollaterale Hyperämie in dem dem anämischen unmittelbar benachbarten Gewebe ein (Hyperämie tiefgelegener Teile bei Anämie oberflächlicher Teile); es kann aber auch an weit entfernten Stellen „kollaterale" Hyperämie auftreten. Umgekehrt erzeugen wir absichtlich eine Hyperämie (z. B. der Unterleibsorgane, der unteren Extremitäten), um Anämie (bezw. Abnahme der Hyperämie) entfernter Organe (z. B. des Gehirns, des Mittelohrs, des Auges) herbeizuführen.

Wichtiger als die kollaterale Hyperämie ist die idiopathische Hyperämie. Sie kann entweder durch Reizung der Vasodilatatoren herbeigeführt sein (neurotische Hyperämie), oder durch Lähmung der Vasokonstriktoren (neuroparalytische Hyperämie), oder durch lokale Einwirkung auf die peripheren Gefäße (mechanische Insulte, Wärme, Abnahme des äußeren Druckes); schließlich kann auch der Zustand des von den Gefäßen versorgten Gewebes selbst für die Weite der Gefäße maßgebend sein, einmal durch Nachlaß der Gewebsspannung, dann aber vielleicht auch durch eine uns vorläufig allerdings noch rätselhafte Beziehung zwischen Organ und Blutgehalt, durch eine „Attraktion" des Blutes seitens der — normal oder anormal funktionierenden — Gewebe. Wir können als gesicherte Tatsache annehmen, daß jedes Organ seinen Blutgehalt selber bestimmt; wie das aber geschieht, wissen wir absolut nicht. Für einzelne Organe wissen wir wohl, daß die Erregung derselben Nerven, die die Tätigkeit jener auslösen, auch die zu jenen führenden Arterien erweitert, so bei den Speicheldrüsen. Das heißt aber nichts anderes als daß, wenn wir einen bestimmten Nerven in seinem Verlaufe reizen, wir einerseits Drüsentätigkeit, anderseits Gefäßerweiterung hervorrufen, weil eben der gleiche Nervenstamm sowohl sekretorische wie vasodilatatorische Fasern enthält. Wieso aber die physiologische Erregung der Sekretionsnerven gleichzeitig die dilatatorischen Nerven miterregt (ob durch eine Irradiation des Reizes innerhalb der Zentren, ob durch eine Reflexwirkung von den arbeitenden Drüsenzellen aus), ist noch ganz unklar. Für viele Organe ist nicht einmal jener äußere Zusammenhang zwischen Aktions- und Gefäßnerven nachgewiesen, so beim ganzen Verdauungstraktus, bei den Nieren etc. Es ist die Möglichkeit nicht außer acht zu lassen, daß die Erweiterung der Gefäße bei der Tätigkeit der spezifischen Lebensäußerungen des Organs auch noch von anderen Faktoren als von Nerveneinflüssen bedingt ist. Über diese Fragen hat Bier außerordentlich interessante Untersuchungen angestellt*).

Bier geht von der auf eine vorübergehende Anämie regelmäßig folgenden Hyperämie (Hyperämie nach Anlegung des Esmarchschen Binde) aus.

*) Bier, Die Entstehung des Kollateralkreislaufs. Virchows Archiv, Bd. 147, S. 256 u. 444, Bd. 153, S. 306 u. 454 und Bier, Hyperämie als Heilmittel. Leipzig 1903.

BIER betont zunächst den Unterschied der Durchströmung einer abgeschnittenen Extremität mit künstlicher Ernährungsflüssigkeit oder auch mit defibriniertem Blute und der natürlichen Durchströmung mit unverändertem Blute. Wenn BIER das abgeschnittene Bein eines Schweines mit rein weißer Haut (die die Füllung der feinsten Hautgefäße gut zu beobachten gestattet) von der Arteria femoralis aus mit defibriniertem, arterialisiertem Schweineblut unter Aortendruck durchströmte, so trat zunächst unmittelbar nach Beginn der Durchströmung lebhafte Hyperämie des Beines auf, und aus der Vene kam ein reichlicher Blutstrom. Bald aber nahm die Ausflußgeschwindigkeit ab (wie dies auch MOSSO [112]) u. a. beobachtet haben): schließlich flossen nur ganz geringe Mengen aus den Vene ab. Trotzdem blieb das Glied während der ganzen Zeit „hyperämisch“, und zwar wurde aus der ursprünglich „arteriellen“ mit der Verminderung des Abflusses naturgemäß eine „venöse“ Hyperämie; die Haut des Beines sah tiefblau aus. Jede längere Unterbrechung des Zuflusses brachte nachträglich (analog dem Anlegen der ESMARCHschen Binde) eine Vermehrung des Abflusses hervor; aber niemals erreichte die Stromgeschwindigkeit auch nur annähernd ihre anfängliche Stärke wieder. — Ganz anders fiel der Versuch aus, wenn BIER in das abgeschnittene Bein durch die Arterie eines lebenden Schweines normales Blut zu- und aus der Vene ableitete. Nach Eröffnung des Blutzuflusses wurde das abgeschnittene Glied hochrot, also arteriell-hyperämisch, und blaßte nach einigen Minuten wieder bis zur normalen Farbe ab, um nach jeder Strompause von fünf oder mehr Minuten Dauer genau die gleiche Erscheinung in derselben Stärke wieder zu zeigen. Niemals trat eine venöse Hyperämie auf; niemals war eine Verminderung der Stromgeschwindigkeit zu beobachten, wenn der Versuch nach kurzer Zeit wiederholt wurde.

Die nach Abnahme der ESMARCHschen Binde sich einstellende Hyperämie könnte dadurch hervorgerufen sein, daß durch die Kompression durch die Binde die vasomotorischen Nerven (vorübergehend) gelähmt würden. BIER zeigte in den eben erwähnten Versuchen, daß Hyperämie nach Unterbrechung des Blutzuflusses (durch Abklemmen der Arterie) auch auftrat, wenn die Arteria femoralis des abgeschnittenen Beines nur durch eine Glasröhre mit dem zentralen Femoralisstumpf verbunden war. Hier war also von einem Nerveneinfluß nicht die Rede. Es muß somit anämisch gewesenes Gewebe die Eigenschaft haben, mit großer Kraft arterielles Blut anzuziehen. BIER nennt diese Eigenschaft das „Blutgefühl der Gewebe“. Das Wort „Blutgefühl“ ist der Ausdruck für die Selbstregelung des Blutzuflusses der Gewebe; wie diese Regelung zustande kommt (ob durch Vermittelung peripherer Ganglienzellen in der Gefäßwandung, wo sie aber bisher noch nicht sicher nachgewiesen sind, oder sonstwie), das läßt BIER offen. BIER schreibt: „Ich glaube, daß diesem Blutgefühle eine sehr wichtige Rolle zukommt, daß es nämlich, ebenso wie das gemeine Gefühl, insbesondere die Schmerzempfindung, äußere Körperteile vor dem Untergang zu bewahren hat. Welche fürchterlichen Verwüstungen und Zerstörungen sensible Lähmungen hervorbringen können, weil die Körperteile, des Gefühls beraubt, sich vor Schädlichkeiten nicht schützen können, ist ja bekannt genug. Daß das Fehlen des Blutgefühls bei verhältnismäßig geringfügigen Kreislaufstörungen innerer Organe die Ursache ausgedehnten Brandes sein kann, wird im folgenden gezeigt werden. Das Blutgefühl der äußeren Körperteile hat nun die Aufgabe, alle möglichen, durch äußere Verletzungen,

Druck usw. hervorgerufenen Kreislaufstörungen schnell und sicher wieder auszugleichen. Es erscheint mir deshalb gar nicht unwahrscheinlich, daß es eine — wenn ich so sagen darf — Lähmung des Blutgefühls geben kann, wobei durch äußere Schädlichkeiten hervorgerufene Kreislaufstörungen nicht sofort wahrgenommen oder ausgeglichen werden. Es scheint mir deshalb der Mühe wert, bei Fällen von rätselhaftem Brande äußerer Körperteile auf das Vorhandensein oder Fehlen des Blutgefühls zu prüfen. Das ist ja einfach genug: eine ESMARCHsche Blutleere, welche einige Minuten angelegt wird, gibt darüber Auskunft."

Es ist nun nicht allein die Anämie, die tatsächliche Blutleere der Teile, die — ohne jede Nervenvermittelung — die reaktive Hyperämie nach sich zieht. BIER legte um den Oberarm eines Menschen einige Gänge einer längeren Gummibinde gerade so fest an, daß nur die Venen komprimiert wurden: es entstand eine starke venöse Hyperämie des Armes. Darauf wickelte er die Binde unter starkem Zuge fest um und sperrte dadurch den arteriellen Zufluß ab. Nach 5 Minuten entfernte er die Binde von dem sehr blauen, hyperämischen Gliede: sofort wurde dasselbe hochrot, und es trat genau dieselbe Hyperämie ein, als wäre das Glied vollkommen blutleer gemacht worden. Also nicht die Abwesenheit von Blut, sondern jede Aufhebung des Blutkreislaufes erzeugt arterielle Hyperämie.

Man könnte nun fragen: Warum läuft denn ein Gewebe, in dem die Widerstände sehr stark herabgesetzt sind, nicht auch einmal voll von venösem Blut, wenn die Venen noch offen, die Arterien dagegen völlig oder zum größten Teile verschlossen sind? Hierauf geben folgende Versuche BIERS Auskunft:

BIER legte an dem einen Beine eines Schweines Blutleere an und ließ die Binde 10 Minuten lang liegen. Darauf komprimierte er die vorher bloßgelegte Luftröhre und wartete ab, bis die Haut des Schweines überall eine gleichmäßige, leicht bläuliche Blässe angenommen hatte. Nun löste er den Schnürschlauch: das betreffende Bein wurde leicht bläulich hyperämisch, blaßte aber dann schnell wieder vollständig ab, sodaß es nicht blauer war als die übrige Haut. Als das Tier eben am Ersticken war, wurde die Luftröhre freigegeben. Nach einigen Atemzügen trat in dem abgeschnürt gewesenen Bein eine sehr starke Hyperämie auf.

An einem zweiten Tier legte BIER 10 Minuten lang an der einen Hinterextremität künstliche Blutleere an; dann löste er den Schlauch, worauf sofort starke arterielle Hyperämie auftrat. Gleichzeitig verschloß er die freigelegte Luftröhre durch Fingerdruck. Das immer noch stark hyperämische Bein nahm eine blaue Farbe an, wurde aber allmählich blaß. Nach dem Erblassen wurde die Luftröhre des Tieres freigegeben, und sofort trat zum zweiten Male eine starke arterielle Hyperämie auf, als ob eben erst der Schnürschlauch gelöst worden wäre.

Diese Versuche beweisen, daß dieselben Kapillaren, welche sich dem arteriellen Blute begierig öffnen, sich gegen venöses Blut bis zu einem gewissen Grade wehren.

BIER hat dann weiter gezeigt, daß die verschiedenen Organe ein sehr verschieden entwickeltes Blutgefühl besitzen.

*) VIRCHOWS Archiv, Bd. 147, S. 292.

Litten[390]) hatte im Jahre 1875 berichtet, daß Verschluß der Arteria mesaraica superior beim Versuchstiere jedesmal einen hämorrhagischen Infarkt und Brand des ganzen, von dieser Arterie versorgten Darmteiles nach sich zieht; das Versuchstier stirbt deshalb regelmäßig nach der Operation. Die Sektionsbefunde, die man beim Menschen nach Verschluß der gleichen Arterie gemacht hat, entsprechen genau den Befunden, welche Littens Versuchstiere zeigten. Es verhält sich also der Darm gerade so, wie die mit sogenannten „Endarterien" im Sinne Cohnheims ausgestatteten Eingeweide: Milz, Niere und Lunge. Nun hat aber die Arteria mesaraica superior starke Anastomosen mit der Arteria mesaraica inferior und anastomosiert ferner durch die Rami jejunales und duodenales mit der Arteria pancreatico-duoduenalis und schließlich mit den Rami colici. So stark sind diese Anastomosen, daß man nach Unterbindung der Arteria mesaraica superior den Darm des Hundes von der Aorta aus vollständig injizieren kann. Trotzdem nekrotisiert der Darm. Der Dünndarm des Kaninchens wird ferner nekrotisch, wenn man das Mesenterium in einer Ausdehnung von über 3 cm ablöst. — Bier hat nun folgende Versuche angestellt: Er klemmte bei hungernden Kaninchen eine leere Dünndarmschlinge 2—20 Minuten lang so fest ab, daß der Blutlauf in ihr völlig stockte; in keinem einzigen Falle trat nach Freigeben der Blutzufuhr eine deutliche Hyperämie auf. Er wiederholte den gleichen Versuch an mehreren hungernden Hunden, einem Schweine, einer Ziege — immer mit demselben Erfolg. Der leere Dünndarm der Tiere hat also — im Gegensatz zu den Geweben der Extremitäten — kein Blutgefühl. Die Versuche gaben ein anderes Resultat, wenn Bier eine stark mit Nahrung gefüllte Schlinge längere Zeit abschnürte. Er schnürte einem Kaninchen (unter warmer Kochsalzlösung) zwei leere Dünndarmschlingen ab. Die eine von diesen füllte er vermittelst einer Spritze mit blutwarmer Milch. Nachdem die Abschnürung 15 Minuten gedauert, entfernte er sie an beiden Schlingen. Das leere Dünndarmstück wurde blaß, das mit Milch gefüllte wurde hochrot.

Derselbe Versuch gelang noch besser am Dünndarm von Hunden; hier trat an der gefüllten Schlinge eine Hyperämie auf, welche an Stärke und scharfem Abschneiden am Schnürring der reaktiven Hyperämie äußerer Körperteile gleich kam. Es soll dies nun nicht etwa heißen, daß der gefüllte Darm Blutgefühl besitze, der leere nicht! „Wir wissen, daß die Füllung des Darmes mit Nahrungstoffen, oder mit anderen Worten die im vollen Gange befindliche Verdauung Hyperämie, das Leersein des Darmes Anämie verursacht. Die eingeführte Nahrung bildet also einen kräftigen Reiz für den Blutzufluß. Im abgeschnürten Darmteile wird dieser Reiz fortwährend auf die Schleimhaut wirken, ohne daß er befriedigt werden kann, und so häufen die einzelnen Reize sich und bilden einen mächtig anschwellenden Gesamtreiz. Sobald der Kreislauf freigegeben wird, tritt dieser ungewöhnlich starke Reiz in dem betreffenden Darmgebiete in Tätigkeit und schafft eben durch seine Mächtigkeit eine starke Hyperämie"*). Bier schließt: „Wir können getrost sagen, dem Dünndarme fehlt das Blutgefühl in dem Sinne, in welchem ich es den äußeren Körperteilen zugesprochen habe. Ist dann meine Ansicht richtig, daß das Blutgefühl das entscheidende Mittel für das Zustandekommen des Kollateralkreislaufes ist, so erklärt sich das rätselhafte Brandigwerden des Darms trotz außerordentlich reichlicher Kollateral-

*) Virchows Archiv, Bd. 147, S. 452 f.

bahnen ganz von selbst. — Hier bedarf es einer Erklärung, warum der Darm nicht die den äußeren Körperteilen verliehene, so außerordentlich nützliche Eigenschaft des Blutgefühls besitzt. Die Erklärung ist einfach genug: Die Natur hat mit der fortschreitenden Entwickelung die Gewebe mit Eigenschaften ausgestattet, deren sie bedürfen. Die äußeren Körperteile, welche durch Verletzungen, Druck und andere Schädlichkeiten sehr häufig Kreislaufstörungen erleiden, müssen selbsttätige Einrichtungen haben, um jederzeit diese Störungen schnell und sicher auszugleichen. Der Darm aber ist bei seiner Lage im Innern des Körpers, bei seiner Schlüpfrigkeit und Beweglichkeit vor derartigen Schädlichkeiten geschützt und bedarf dieser Sicherheitsmaßregeln nicht."

Weitere Untersuchungen an anderen Organen ergaben: Der Magen des Kaninchens entbehrt vollkommen des Blutgefühls. Bier klemmte bei Kaninchen Stücke des Magens 5 bis 20 Minuten lang ab: niemals stellte sich darauf arterielle Hyperämie ein (der Magen des Kaninchens ist stets gefüllt). Bier unterband bei drei Kaninchen die Arteria coeliaca: alle drei Tiere gingen an Brand des Magens, welcher besonders den Fundus desselben betraf, zugrunde. Bei einem anderen Tiere unterband er die Arteriae coronariae inferiores und die Gefäßbündel, welche von der Gegend des Ösophagus her zur vorderen und hinteren Magenwand ziehen. (Es blieben also noch zahlreiche große Gefäßbahnen, besonders die starken von der Milz kommenden Vasa brevia erhalten.) Es entstanden trotzdem ausgedehnte Blutungen in der Schleimhaut des Magens und regelrechte runde Geschwüre.

Ganz anders wie der Kaninchenmagen verhält sich der Magen vom Hund. Am Hundemagen war nämlich — im Gegensatz zum Kaninchenmagen und zum Darme beider Tierarten — auf zeitweilige Abklemmung regelmäßig eine reaktive Hyperämie nachzuweisen. Sie kam zwar an Intensität lange nicht derjenigen gleich, die an äußeren Körperteilen zu sehen ist, aber sie war nicht zu verkennen. Schon nach 2 Minuten lang dauernder Abklemmung trat sie ein, was selbst beim vollen Darme nicht zu beobachten war, und wurde sehr deutlich, wenn die Abklemmung 10—20 Minuten gewährt hatte. Der Magen des Hundes besitzt also „Blutgefühl". Dementsprechend wirkt auch Unterbindung der ernährenden Gefäße bei ihm nicht so schädlich wie beim Kaninchen. Bier unterband an zwei Hunden die vier Arteriae coronariae des Magens: das eine Tier starb nach 24 Stunden, zeigte aber keine Nekrose des Magens, das andere überstand den Eingriff und fraß bereits am nächsten Tage alles mögliche, selbst Knochen. An einem Hunde unterband Bier sämtliche größere, zum Magen ziehende Gefäße hart am Magen: das Tier überstand den Eingriff. Ein ebenso operiertes Kaninchen ging an ausgedehntem Brande des Magens zugrunde.

Am Cöcum und Colon ist das Blutgefühl, wenn überhaupt vorhanden, nur gering; erst nach einer über 5 Minuten dauernden Abklemmung tritt eine unbedeutende reaktive Hyperämie ein. (Der Enddarm ist nie von Inhaltmassen frei zu bekommen.) Dementsprechend wird Ablösung des Mesenteriums vom Colon schlecht vertragen: es tritt bei Abtrennung von Mesenterium in der Länge von 10 cm Nekrose des betreffenden Darmstücks ein.

Bier hat schließlich noch Versuche an der Niere und der Milz angestellt. Nach 5—15 Minuten langer Abklemmung des gesamten Nierenstiels war weder eine deutliche Hyperämie zu erkennen, noch ergaben vor und nach der Lösung der Abklemmung vorgenommene, grobe Mes-

sungen der drei Dimensionen des Organs einen Unterschied. Der gleiche Versuch an der Milz ergab denselben Erfolg. Danach wäre das Blutgefühl dieser Organe gering.

Die Untersuchungen BIERS — vor allem die Untersuchungs- und Betrachtungsweise — erschienen mir so interessant, daß ich sie ausführlicher besprochen habe*). BIER hat nachträglich die Bezeichnung „Blutgefühl der Gewebe“ für die „selbsttätige Regelung der Blutzufuhr in den kleinen Gefäßen“ zurückgezogen. Man muß zugeben, daß der Ausdruck einen falschen Eindruck von problematischen Eigenschaften der Gewebe erwecken könnte, während es sich doch nur um Lebensäußerungen der Wandungen der kleinsten Gefäße bezw. der Kapillaren handelt. Anderseits erscheint das Wort als ein kurzer, die Aufmerksamkeit fesselnder Ausdruck gut gewählt, und wir haben ihn aus diesem Grunde beibehalten. — Die Verschiedenheit des „Blutgefühls“ innerer und äußerer Organe zeigt wiederum — wie wir schon so oft betonten — daß verschiedene Gefäßgebiete, wie anatomisch, so auch funktionell große Unterschiede zeigen können.

Aktive arterielle Hyperämie kann durch lokale Einwirkung auf die Blutgefäße herbeigeführt werden. In Betracht kommen: Abnahme des auf den Gefäßen lastenden Druckes, mechanische Reizung (wozu auch Berührung tief gelegener Gefäße mit Luft gehört), Einwirkung von Wärme, Einfluß der als Rubefacientia s. Revulsoria bekannten Pharmaka. Abnahme des äußeren Druckes kann durch verschiedene Umstände herbeigeführt werden. Wenn ein Tumor, der die Organe der Bauchhöhle etc. stark beengt hat, fortgenommen wird, so werden natürlich auch die Gefäße des betreffenden Hohlraums entlastet. So kann die Exstirpation einer großen Geschwulst oder die rasche Entleerung eines großen Aszites eine hochgradige Hyperämie der Darmgefäße nach sich ziehen, oder die Punktion einer großen Hydrozele Hyperämie der Scheidenhautgefäße. — In sehr großen Höhen wird infolge der Abnahme des atmosphärischen Drucks Blut in die peripheren Teile des Körpers gesogen (an der Haut wirkt allerdings die gleichzeitig vorhandene Abkühlung entgegen), und es kann Blutung aus zarten Schleimhäuten eintreten. — Durch die Luftverdünnung in Schröpfköpfen entsteht starke Hyperämie; diese Hyperämie ist allerdings nicht rein arteriell, da auch aus Kapillaren und Venen das Blut angezogen wird; wenn die ansaugende Wirkung sehr stark ist, kann sogar Stase in dem geschröpften Gebiet eintreten.

Daß mechanische Reizung Gefäßerweiterung herbeiführen kann, ist bekannt. Anderseits kann gelinde mechanische Einwirkung unter Umständen wahrscheinlich auch gefäßverengernd wirken. COHNHEIM meint, daß die lokale Gefäßerweiterung, die an einem äußeren (nicht enervierten) Teil eintritt, wenn man kräftig über ihn hinstreicht, auf direkter Erschlaffung der Gefäße beruht. Indessen kann es sich hierbei natürlich auch um eine Reflexwirkung handeln.

Das stärkste hyperämisierende Mittel ist wohl die Wärme; anderseits tritt auch nach einer Kälteeinwirkung, wenn dieselbe vorübergegangen, eine starke Hyperämie ein, ebenso wie auf vorübergehenden Verschluß eines Stromgebietes eine reaktive Füllung der Gefäße erfolgt (s. oben). Es wäre außerordentlich interessant, zu untersuchen, ob ähnlich wie bei der

*) Der Inhalt der — ich möchte fast sagen genialen — Arbeit ist damit bei weitem nicht erschöpft.

Reaktion gegen vorübergehende Anämie, so auch in der gegen vorübergehende Kälteeinwirkung sich ein Unterschied zwischen äußeren und inneren Organen zeigt*). Die stärkste arterielle Hyperämie kann man durch Anwendung heißer, trockener Luft erzeugen; hierbei werden Temperaturen von 100° C durch längere Zeit ertragen.

Bekanntlich hat Bier die Hyperämie zur Heilung der verschiedensten Krankheitserscheinungen benutzt. Bier stellt dem „Allgemeinen Teil" seines überaus anregend geschriebenen Buches „Hyperämie als Heilmittel"**) folgende Sätze voran:

„Jedes Organ, welches arbeitet, ist während seiner Tätigkeit hyperämisch.

Bei jedem Wachstum und jeder Regeneration ist örtliche Hyperämie vorhanden, und zwar um so mehr, je schneller und energischer das Wachstum ist. Die Geweihbildung der Hirsche und die Mauser der Vögel bieten die besten Beispiele dafür.

Jede Zeugung und Fortpflanzung geht mit der stärksten Hyperämie, der Brunst- und weiter der Schwangerschaftshyperämie, einher.

Bei keinen Reaktionen auf fremdartige Stoffe im allerweitesten Sinne fehlt die Hyperämie, möge jener Stoff nun ein grober Fremdkörper oder winzigste, mit unseren stärksten Vergrößerungen nicht mehr nachweisbare Bakterien, die schärfsten chemischen Gifte oder abgestorbene Teile des eigenen Leibes (z. B. in die Gewebe ergossenes Blut) sein.

Es gibt keinen einzigen Krankheitsherd, welchen der Körper selbst zu beseitigen oder unschädlich zu machen versucht oder vermag, der Anämie erzeugt; er ist stets von Hyperämie durchsetzt und umgeben.

Fassen wir deshalb die Reaktionen des Körpers als nützliche Heilbestrebungen der Natur auf, so müssen wir sagen, daß Hyperämie das verbreitetste Selbstheilmittel ist."

Bier hat nun nicht allein die aktive arterielle Hyperämie, sondern auch die passive, die Stauungshyperämie, als Heilfaktor in Anwendung gebracht, und zwar, wie die Tatsachen erweisen, mit ausgezeichnetem, von vornherein durchaus nicht zu erwartendem Erfolge. Selbstverständlich darf nur mäßige Stauung, und auch diese nicht ununterbrochen angewendet werden, weil es sonst zu den im nächsten Abschnitt zu schildernden, schweren Störungen kommt. Auch so ist es nicht leicht verständlich, daß die (wenn auch leichte) Stauungshyperämie eine gleich günstige, in vielen Fällen sogar eine noch günstigere Heilwirkung haben soll wie die arterielle Hyperämie. Aber hier wird man zunächst die von einer kritischen, vorurteilslosen — und möglichst ausgedehnten — Beobachtung gelieferten Tatsachen hinnehmen müssen; sind die Tatsachen gesichert, dann wird man erst an eine theoretische Erklärung heranzugehen haben.

Die Hauptsache für den Erfolg der Behandlung ist offenbar, daß die den Krankheitsherd durchziehenden und umspinnenden Kapillaren reichlich mit (nicht völlig stagnierendem!) Blut erfüllt sind. Wie wirkt nun diese starke Blutfüllung, sei sie die Folge einer aktiven oder einer mäßigen Stauungshyperämie?

Die Hyperämie, die aktive wie die passive, namentlich auch die letztere hat zunächst nach Bier eine ausgeprochene schmerzstillende Wirkung.

---

*) Über die Einwirkung von Wärme und Kälte auf direkt betroffene wie auf entfernte Gefäßgebiete wird in dem Kapitel „Temperatur" ausführlich gehandelt werden.

**) Leipzig 1903.

„Wir sehen es fast regelmäßig, daß ein Gelenk, welches von schmerzhaftem chronischem Rheumatismus befallen war, unmittelbar nachdem es einer einstündigen Behandlung im Heißluftkasten ausgesetzt war, weniger empfindlich, zuweilen ganz unempfindlich wird. Noch viel deutlicher ist der Einfluß der Stauungshyperämie auf die rasend schmerzhafte schwere Form der gonorrhoischen Gelenkentzündung; hier bessern sich die Schmerzen schon $^{1}/_{2}$ bis 1 Stunde nach Anlegung der Gummibinde. Aber auch bei allen möglichen anderen schmerzhaften Krankheiten, bei welchen die Hyperämie überhaupt mit Nutzen anwendbar ist, ist die Schmerzherabminderung immer ihre hervorragendste Erscheinung. So beseitigen die verschiedenen Formen der Hyperämie Neuralgien und Kopfschmerzen und setzen die Empfindlichkeit von Gelenken, die aus den allerverschiedensten Ursachen schmerzhaft sind, ganz erheblich herab.“

Ritter hat den experimentellen Beweis geliefert, daß in der Tat jede Form der Hyperämie die Schmerzempfindung herabsetzen kann*). Doch ist dies wohl cum grano salis zu nehmen. Daß bestehende Kopfschmerzen z. B. mit zunehmendem Zufluß zum Kopfe zunehmen, mit gesteigertem Abfluß abnehmen, ist doch wohl sicher. Anderseits steht ganz sicher fest, daß einfache Stauung schmerzbegünstigend wirkt: jeder kennt wohl den Unterschied in der Empfindung an einer schmerzenden Fingerwunde, wenn man die Hand am Körper herabhängen läßt, oder wenn man sie zur Herzhöhe hebt (wobei man deutlich die oberflächlich gelegenen Venen abschwellen sieht).

Die Hyperämie (die aktive wie die passive) besitzt ferner Bakterien abtötende oder schwächende Wirkung. Den tatsächlichen Beweis, daß auch die Stauungshyperämie diese Fähigkeit hat, hat Nötzel erbracht**).

Es gelang ihm, in 51 von 57 Fällen, Kaninchen, welchen er in Körperteile, die unter dem Einfluß einer kräftigen Stauungshyperämie standen, sonst sicher tötende Gaben von Milzbrandbazillen und sehr virulenten Streptokokken einimpfte, am Leben zu erhalten. Nur 16 Tiere starben; es waren dies ausnahmslos solche Tiere, bei denen zu starke Stauung, sogenannte „kalte Stauung“ (Bier) angewandt war. Daß in der Tat die Stauungshyperämie ganz allein den Tod der Tiere verhindert hatte, geht daraus hervor, daß die Tiere sämtlich einige Wochen später, mit denselben Bakterien ohne Stauungshyperämie geimpft, an der Infektion zugrunde gingen, ebenso wie alle Kontrolltiere.

Nötzel meint (in Übereinstimmung mit Buchner), daß die Heilwirkung der Stauungshyperämie durch eine Konzentration der bakteriziden Kraft des Blutes am Infektionsorte zustandekomme. Die mikroskopische Untersuchung belehrte ihn, daß in dem entstehenden Transsudat eine große Menge von Leukozyten vorhanden war. Er glaubt deshalb, daß die Schutzwirkung des Transsudates der des normalen Blutserums noch überlegen sei. Auch Hamburger glaubt nachgewiesen zu haben, daß das bakterizide Vermögen der Blutflüssigkeit bei venöser Stauung zunehme, und daß die entstehende Ödemlymphe kräftiger bakterizid sei

*) Ritter, Die natürlichen schmerzstillenden Mittel des Organismus. Arch. f. klin. Chir., Bd. 68, S 429.

**) Nötzel, Über die bakterizide Wirkung der Stauungshyperämie nach Bier. Arch. f. klin. Chir., Bd. 60, S. 1.

als das entsprechende Blutserum, während dieses sonst die normale Lymphe übertrifft*).

Früher (vor BIER) hatte man die Stauungshyperämie bei Entzündungen der Glieder für geradezu verpönt gehalten; gegen akute Entzündungen war regelmäßig die Antiphlogose („Ruhe, hohe Lage, Eis für alle Entzündungen") angewandt worden. Die Antiphlogose ist überall am Platze und nützlich, wo die Natur in den (als nützlich zu betrachtenden) Entzündungserscheinungen, vor allem in der Hyperämie, über das Ziel hinausschießt. Gegen die allgemeine, kritiklose antiphlogistische Behandlungsweise richtet BIER folgende beherzigenswerte Ausführungen:

„Behandeln wir ein akut oder subakut entzündetes Gelenk, das keine schweren Zirkulationstörungen aufweist, antiphlogistisch, so sehen wir zwar häufig schnell die Schmerzen verschwinden, Entzündung und Fieber abnehmen; aber meist zieht sich die Behandlung recht in die Länge, und die Folge ist leider nur allzuhäufig eine schlimme Versteifung. Behandeln wir dasselbe Gelenk mit Stauungshyperämie, so sehen wir die Schmerzen meist noch viel schneller verschwinden, das Fieber häufig sofort abnehmen und vor allem in auffälliger Weise die Beweglichkeit zunehmen. Ferner ist meist der ganze Verlauf der Krankheit unendlich viel rascher. Ich kann mich des Eindrucks hier nicht erwehren, daß wir in solchen Fällen durch die Antiphlogose sehr geschadet haben. Wir haben die dem Kranken unangenehmen Erscheinungen zurückgedrängt, gleichzeitig damit aber auch die nützliche Entzündungsreaktion, haben dadurch die Krankheit verlängert und vor allem das Gelenk versteifen lassen. Der Erfolg der Antiphlogose war also nur scheinbar, in Wirklichkeit war es ein Mißerfolg."

Über Nützlichkeit und Bedeutung der Hyperämie bei Infektionen macht BIER noch folgende Bemerkungen: „Es ist nur eine Nachahmung eines natürlichen Heilungsvorganges, wenn wir gegen gewisse bakterielle Erkrankungen die schon vorhandene Hyperämie verstärken und besonders sie da einleiten, wo sie nicht genügend vorhanden ist. Denn es ist theoretisch wohl denkbar, daß die Natur hier häufig nicht genug leistet. Wir können z. B. annehmen, daß ein Mensch, dessen Körper auf eine tuberkulöse Infektion nicht mit der genügenden Hyperämie antwortet, aus welcher sich die übrigen heilenden Entzündungserscheinungen erst der Reihe nach entwickeln, nur aus diesem Grunde an einer Tuberkulose erkrankt, oder sie, wenn sie ausgebrochen ist, nicht selbst ausheilt. Wir können uns ungezwungen vorstellen, daß gewisse bakterielle Krankheiten nur deshalb so hartnäckig und chronisch sind, weil ihre Erreger nicht den nötigen Entzündungsreiz abgeben, welcher erst die heilenden Kräfte des Körpers entfesselt, und daß wir hier durch künstliche Nachhilfe die Natur wirksam unterstützen können."

Die Hyperämie befördert des weiteren die Resorption. Wie im folgenden Kapitel ausgeführt werden wird, erfolgt die Resorption aus den Gewebsspalten (wie auch aus den serösen Höhlen) hauptsächlich durch die Blutgefäße. Daß diese Resorption durch Hyperämie begünstigt, durch Anämie gehemmt wird, ist eigentlich selbstverständlich, zudem aber noch durch experimentelle Untersuchungen nachgewiesen. WÖLFLER[395]) legte Hunden am Sprunggelenk eine Wunde an und träufelte Ferricyankaliumlösung auf: nach 30 Minuten war das Eisensalz im Harn nachzuweisen. Machte er dagegen das Bein blutleer, so trat keine Reaktion im Harn auf; wurde die die Blutleere erzeugende Binde gelöst,

*) HAMBURGER, Über den Einfluß von venöser Stauung und Kohlensäure auf die Phagozytose. VIRCHOWS Archiv, Bd. 156, S. 329.

so stellte sich schon binnen 6—10 Minuten die Reaktion im Harn ein: es hatte also die nach künstlicher Blutleere eintretende Hyperämie die Resorption ungemein beschleunigt. KLAPP[396]) verwendete zum Nachweis der Resorptionsgröße Milchzucker, der nach den Untersuchungen von F. VOIT *) quantitativ im Harn wiedererscheint, und dessen Menge (mit dem Polarisationsapparat) leicht zu bestimmen ist. Er spritzte Hunden in das Hinterbein Milchzucker ein und brachte dann das Glied in einen Heißluftkasten. Er fand in 16 von 18 Versuchen eine Beschleunigung der Resorption um das Doppelte bis Mehrfache. In einer zweiten Arbeit zeigte KLAPP[397]), daß auch die Resorption in der Bauchhöhle durch heiße Luft im Sinne der Vermehrung beeinflußt wird. Anderseits konnte KLAPP die Resorption von Milchzucker aus dem subkutanen Gewebe des Beines oder aus der Bauchhöhle sehr verlangsamen, wenn er durch Applikation eines Eisbeutels Abkühlung (d. h. Anämie) hervorrief. Weiter fand KLAPP, daß breite Eröffnung der Bauchhöhle und kurze Vorlagerung der Eingeweide (bis zu einer Viertelstunde) die Resorption aus der Bauchhöhle beschleunigte, längere Vorlagerung sie verlangsamte. Die Folge eines größeren Bauchschnittes mit Vorlagerung der Eingeweide ist eine sehr starke Hyperämie der letzteren. Zuerst ist dies eine aktive, später infolge von Austrocknung, Abkühlung und anderen Schädigungen eine passive Hyperämie. Die aktive Hyperämie dauert nach HILDEBRANDT **) bei Kaninchen etwa 20 Minuten, um dann der passiven Platz zu machen. Dies stimmt mit den Befunden KLAPPS aufs beste überein; wir sehen auch hier wiederum, daß aktive Hyperämie die Resorption beschleunigt, obwohl an und für sich durch den großen Eingriff zweifellos eine Schädigung der Gewebe der Bauchhöhle hervorgebracht wird.

Wenn aktive arterielle Hyperämie die Resorption ganz entschieden begünstigt, so ist dies von der Stauungshyperämie selbstverständlich nicht zu erwarten, und es ist auch tatsächlich nicht der Fall. KLAPP fand bei seinen Versuchen mit Milchzucker, daß die Resorption sehr erheblich verlangsamt war, daß sie aber nach Lösung der Binde stark zunahm. Die Zunahme der Resorption nach Abnahme der Binde war so bedeutend, daß der Enderfolg der Prozedur schließlich eine Vermehrung bedeutete. Jedoch ist zu bemerken, daß KLAPP die Stauungshyperämie nur eine Stunde lang anwandte, und die ganze Ausscheidung des Milchzuckers in ca. 3 Stunden vollendet war. Wenn die Stauungsbinde viele Stunden liegt, so ist sicher die Resorption beeinträchtigt. Deshalb wird von BIER der Stauungshyperämie, wenn es sich um Beförderung der Resorption handelt, die Massage zugefügt.

Die Hyperämie wirkt nach BIER „auflösend“, und zwar wirkt in diesem Sinne sowohl die arterielle wie die Stauungshyperämie. Unter ihrem Einfluß sieht man Gelenkwucherungen und Sehnenknoten zuweilen in verhältnismäßig kurzer Zeit schwinden. BIER schreibt:

„Bei einem Patienten waren nach einem gonorrhoischen Rheumatismus an den Strecksehnen der Finger dicke, leicht fühl- und sichtbare Knoten zurückgeblieben, die mit allen möglichen, teils sehr eingreifenden

*) F. VOIT, Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subkutaner Injektion. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 58, S. 523.

**) HILDEBRANDT, Die Ursachen der Heilwirkung der Laparotomie bei Bauchfelltuberkulose. Münch. med. Wochenschr., 1898, No. 51, 52.

Methoden ohne jeden Erfolg behandelt worden waren. Sie boten eine ausgezeichnete Gelegenheit, sich von der auflösenden Wirkung der Hyperämie zu überzeugen. Um beide Arten derselben zu studieren, wandte ich zuerst auf der einen Seite Stauungshyperämie, auf der anderen heiße Luft an. Bei beiden Formen der Hyperämie konnte ich die Knoten unter meinen Augen schrumpfen und verschwinden sehen. In gleicher Weise sah ich vor Jahren einen sicht- und fühlbaren Gelenkknoten unter dem Einflusse eines Saugapparates verschwinden."

„An der Tatsache der Auflösung krankhafter fester Stoffe durch hyperämisierende Mittel besteht nach diesen Beobachtungen nicht der geringste Zweifel. Ich erinnere daran, daß man von alters her die sogenannten hautreizenden und „ableitenden", d. h. hyperämisierenden Mittel für diesen Zweck der Lösung gebraucht hat. Man hat sie deshalb auch sehr treffend mit dem Namen der „erweichenden" und „zerteilenden" Mittel belegt."

Für die Erklärung der Auflösung und Fortschaffung fester Gewebsteile hat man bisher immer die phagozytäre Tätigkeit der Leukozyten herangezogen. Es ist kein Zweifel, daß Leukozyten, „Eiterkörperchen" auf geronnene, feste Gewebsmassen lösend wirken können (vergl. Kap. IV, S. 319). Anderseits besitzt sicher auch das Blutplasma an und für sich lösende Eigenschaften; nach BUCHNER soll es Enzyme enthalten, die nicht nur organische Fremdkörper, Katgutfäden und abgestorbene Gewebsbestandteile, sondern auch Bakterien aufzulösen vermögen. Es ist sicher diese Eigenschaft des Blutplasmas, und erst in zweiter Linie die phagozytäre Tätigkeit der Leukozyten, die bei der auflösenden Kraft der Hyperämie beteiligt ist.

Die Hyperämie hat schließlich ernährende, die Regeneration begünstigende Eigenschaften. Einen deutlichen Beweis für die Bedeutung der Blutfülle für die Regeneration gibt die Tatsache, daß ein Geschwür an der Zunge (z. B. durch Verätzung mit Kalilauge) in wenigen Tagen heilt, während ein gleich großes und gleich tiefes Ätzgeschwür an der Haut vielleicht ebenso viele Wochen bis zur vollständigen Verheilung braucht. Bekannt ist auch der interessante Versuch des genialen HUNTER: Wenn man einem Hahn den Sporn exstirpiert und in den Kamm verpflanzt, so erreicht der Sporn eine ganz gewaltige Größe. — SNELLEN fand, daß die Durchschneidung des Sympathicus den Entzündungsprozeß, die Absorption von Exsudaten, die Heilung und Vernarbung von Wunden der betreffenden Kopfhälfte beschleunigt. O. WEBER*) bestätigte die Versuche SNELLENS: „Bringt man an dem gelähmten Ohre und gleichzeitig an dem gesunden eine ganz gleiche Verletzung an — mag diese nun im Einlegen einer Erbse, einer Glasperle, in einer Schnittwunde, oder in einer Lochwunde, die man, wie ich es vielfach getan, mit einem Locheisen hervorgebracht hat, oder in einem durchgezogenen Haarseil von gleicher Länge oder in der Applikation von ganz gleichen Kügelchen von Ätzkali bestehen — immer wird man die Reaktion an dem vasomotorisch gelähmten Teile energischer, lebhafter als am gesunden Teile finden. Die Heilung erfolgt am ersteren stets rascher, indem namentlich die Zell- und Gefäßbildung viel schneller von statten geht." Rief DANILEWSKY[400]) 1—2 Tage nach Durchschneidung des Halssympathicus am Kaninchenohr Entzündung hervor, so trat auf der operierten Seite eine viel heftigere entzündliche Reaktion auf, die Hyper-

*) Vgl. BIER, Hyperämie als Heilmittel, S. 162.

ämie wurde größer, die Eiterung reichlicher und die Granulationsbildung stärker. (Vergl. die Untersuchungen SAMUELS, Kap. IV. S. 268 ff.). In neuerer Zeit fand LIEK[406], daß flächenhafte, ebenso wie Lochwunden des Kaninchenohres sehr viel schneller heilten, wenn der Sympathicus durchschnitten, bezw. das oberste Halsganglion mit fortgenommen war, und zwar ging die Regeneration durchaus parallel dem Grade der erzeugten Hyperämie. PENZO[407]) verfertigte einen sinnreichen Apparat, in welchem er das eine Ohr oder Glied eines Kaninchens fast dauernd auf etwa + 38° C erwärmen, das andere auf + 10° C abkühlen konnte. Es ergab sich, daß die durch die Wärme erzeugte Hyperämie die Regeneration bei offenen und subkutanen Verletzungen erheblich beschleunigte, die durch Kälte erzeugte Anämie sie verlangsamte. PENZO prüfte auch den Einfluß dieser Temperaturen auf die Heilung von Knochenbrüchen an der Ulna von Kaninchen. Hier war der Unterschied außerordentlich groß. Während nach 7—8 Tagen an der erkälteten Seite kaum der Beginn eines Regenerationsvorganges zu bemerken war, war der Knochenbruch an der gewärmten Seite bereits durch den Kallus fest vereinigt, der, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, schon fast vollkommen ausgebildet war.

Von der regenerationsbefördernden Wirkung hyperämisierender Mittel hat man seit langem Gebrauch gemacht. So hat man die Wärme in Form von feuchtwarmen Umschlägen, Breiumschlägen usw. zur Beförderung schwächlicher Granulationen benutzt. Demselben Zwecke dienen zahlreiche chemische Reizmittel, z. B. Terpentinsalben, Kampfer, Argentum nitricum.

Die Einwirkung der Stauungshyperämie auf die Regeneration hat BUM[408]) experimentell geprüft. Er brachte jungen Hunden in der Diaphyse beider Tibiae Knochenbrüche bei. Die Glieder wurden in Streckstellung von Fuß- und Kniegelenk eingegipst. Am Oberschenkel der einen Seite wurde täglich für die Dauer von 1½ Stunden eine Stauungsbinde angelegt. BUM kommt zu dem Schlusse, daß die Kallusbildung auf der Seite, wo Stauungshyperämie angewandt worden war, deutlich vorgeschrittener sich zeigte.

Es ist die Frage, ob lang andauernde Hyperämie auf normale Glieder einen hypertrophierenden Einfluß auszuüben vermag. Wir müssen hier wieder unterscheiden zwischen den Folgen der aktiven und denen der Stauungshyperämie; über diese liegen zahlreiche, über jene nur spärliche Beobachtungen vor. BIDDER[409]) entfernte einem jungen Kaninchen ein 1,5 cm langes Stück aus dem einen Sympathicus und brachte dadurch eine anhaltende arterielle Hyperämie der betreffenden Kopfhälfte hervor: das entsprechende Ohr wurde bedeutend breiter und länger als das der gesunden Seite. Denselben Versuch stellte mit gleichem Erfolge STIRLING[410]) an mehreren jungen, wachsenden Kaninchen und Hunden an. PENZO hielt nach dem obenerwähnten Verfahren das eine der Ohren eines wachsenden Kaninchens dauernd hyperämisch, das andere dauernd anämisch: das gewärmte, hyperämische Ohr wuchs bedeutend schneller; die Unterschiede zwischen beiden Ohren waren recht erheblich. Dem gegenüber erwähnt VIRCHOW, daß bei erwachsenen Tieren wochen- und monatelange Hyperämie der einen Kopfhälfte kein gesteigertes Wachstum erzeugt. Man hat sogar trotz arterieller Hyperämie nach Nervendurchschneidung Atrophie eintreten sehen: so SCHIFF Atrophie des Kehllappens beim Truthahn, LEGROS Atrophie des Kammes bei einem jungen Hahn auf der entsprechenden Seite, nachdem er ihm das oberste Ganglion des Sympathicus entfernt, und BROWN-

Sequard und Vulpian Atrophie der zugehörigen Gehirnhälfte beim Meerschweinchen, nachdem sie den Sympathicus durchschnitten hatten. Künstliche arterielle Hyperämie kann also gelegentlich Hypertrophie machen (hauptsächlich bei wachsenden Individuen), braucht sie aber keineswegs immer zu machen. Bier berichtet, daß er unter den Hunderten von Fällen, die er mit heißer Luft behandelt, nicht einen einzigen Fall gesehen, in dem die Hyperämie eine Wachstumsteigerung des behandelten Körperteils hervorgebracht hätte, welche nicht durch die Besserung des Grundleidens völlig erklärt wäre. Nur die Deckepithelien, Horn- und Haargebilde erfahren durch die Hyperämie ein stärkeres Wachstum. So ist es bekannt, daß im Sommer, wo die Hand durchbluteter ist als im Winter, Haare und Nägel stärker wachsen. Bekannt sind ferner die haarigen Hände der Chirurgen, deren Haut sich infolge des häufigen Waschens in einem dauernden Zustand der Hyperämie befindet.

Die Stauungshyperämie besitzt interessanterweise einen deutlichen Einfluß nicht nur auf das Wachstum der Epithel- und Haargebilde, sondern auch auf das der Bindesubstanzen*). Bier wie Helferich beobachteten, daß vermehrtes Haarwachstum als Folge passiver Hyperämie außerordentlich häufig auftritt. Chronische Blutstauung, verbunden mit chronischer Entzündung (z. B. an den Unterschenkeln), kann zu elefantiastischer Verdickung der Haut führen. Bekannt ist, daß in den inneren Organen bei chronischer Blutstauung (z. B. bei Herzfehlern) eine allgemeine Bindegewebsentwicklung (schließlich auf Kosten der spezifischen Zellelemente) auftritt: „Stauungslunge", „Stauungsleber", „Stauungsmilz", „Stauungsniere". Unbestritten ist der Einfluß der passiven Hyperämie auf das Längen- und Dickenwachstum der Knochen. Broca beobachtete folgenden Fall: Ein 17jähriger Mann litt seit zwei Jahren an einer dauernden venösen Hyperämie eines Beines, welche durch ein Aneurysma arteriosum unterhalb des Leistenbandes hervorgebracht wurde. Dadurch war der Oberschenkel um 2 cm, der Unterschenkel um 1 cm verlängert worden. Israel beschreibt einen Unterschenkel, der infolge venöser Hyperämie durch eine angeborene Angiektasie um 5 cm, und Hitzig einen Arm, der durch venöse Stauung aus unbekannter Ursache am Ober- und Unterarm um mehrere Zentimeter verlängert war etc. Wahrscheinlich gehören auch die sogenannten „Trommelstockfinger", welche in einer Vergrößerung des Knochens und des Nagels des Endgliedes der Finger und zuweilen auch der Zehen bestehen, hierher. Dieselben beobachtet man bei schweren, meist aus frühester Kindheit stammenden bezw. angeborenen Herzfehlern, Emphysem, Bronchiektasien und schwerer Phthise der Lungen, also bei Krankheiten, welche zu chronischen Stauungen führen. Helferich ist schließlich das Experiment gelungen, mittels künstlicher Stauungshyperämie das physiologische Knochenwachstum zu befördern. Ein 16jähriges Mädchen hatte durch ein chronisches Unterschenkelgeschwür eine Verlängerung des kranken Unterschenkels bekommen; durch Stauungshyperämie gelang es Helferich, das gesunde Bein um 2 cm zu verlängern. Bei einem 10jährigen Knaben, dessen Bein durch einen Oberschenkelbruch um $3\frac{1}{2}$ cm verkürzt war, verlängerte die Stauungshyperämie das Glied um $1\frac{1}{2}$ cm etc.

Durch die Hyperämie vermögen nach dem Vorstehenden Deckepithelien und Epithelialgebilde, durch Stauungshyperämie auch Binde- und

*) S. Bier, Hyperämie als Heilmittel, S. 141 ff.

Stützgewebe zu gesteigertem Wachstum angeregt zu werden. Dagegen ist nicht ein einziger Fall bekannt, daß sezernierendes Drüsenepithel durch Hyperämie hypertrophisch wurde, und für die Muskulatur, insbesondere auch die Herzmuskulatur, ist mehrfach betont worden, daß nicht stärkere Blutzufuhr, sondern nur die stärkere Zelltätigkeit (der „funktionelle Reiz") eine Vergrößerung der Muskelfasern herbeiführt. Es stimmt dies mit dem von Roux*) aufgestellten allgemeinen Satze überein, daß nur die Organe mit passiven Funktionen, niemals aber solche mit aktiven Funktionen sich durch Vergrößerung der Nahrungszufuhr allein, ohne weitere Reize, zu vermehren imstande sind.

Hyperämie der Haut wird durch die sogenannten Hautreizmittel, Epispastika, hervorgerufen. Man teilt die Epispastika ein in Rubefacientia, rötende, Vesicantia und Pustulantia, blasen- und pustelziehende, und Suppurantia, gewebszerstörende und eiterungserzeugende Mittel. Seit uralters her hatte man die Anschauung, daß die Hautreizmittel die „schlechten Säfte" von den kranken Teilen ableiten. Man unterschied Derivantia, die nach der unmittelbaren Nachbarschaft — und Revulsiva, die nach weit entfernten Teilen schlechte Säfte oder stockendes Blut ableiten sollten. Bepinselt man die Haut über einem kranken Handgelenk mit Jodtinktur, so ist das ein Derivans; behandelt man eine Lungenentzündung mit Auflegen von einem Senfteige auf die Wade, so ist das ein Revulsivum. Die Revulsiva sollen also auf entfernte Körperstellen (meist auf entzündete oder wenigstens hyperämische Teile) anämisierend wirken. Sie können dies, indem sie entweder (infolge der sensiblen Erregung der Haut an der Applikationstelle) reflektorische Verengerung des betreffenden Gefäßgebietes erzeugen, oder indem sie durch mächtige Erweiterung der oberflächlichen und tieferen Gefäße an dem Applikationsgebiete, die nun eine hochgradig vermehrte Blutmenge in sich aufzunehmen vermögen, andere, entferntere Gefäßgebiete ihr Blut herzugeben zwingen. Vielleicht wirken auch einige von den gewaltsamen Revulsivis „Shock" auslösend und bewirken dadurch Abfließen von Blut aus peripher bezw. hoch gelegenen Körperteilen. Naumann[415]) fand, als er ein nur noch durch den Nervus ischiadicus mit dem übrigen Körper zusammenhängendes Froschbein mit dem faradischen Pinsel reizte, auf schwachen Reiz an dem Mesenterium, der Lunge, der Schwimmhaut des anderen Beines Beschleunigung des Blutstroms sowie Verstärkung des Pulsationen, auf starken Reiz dagegen Verlangsamung des Blutstroms und abgeschwächte Herztätigkeit. Ähnliche Ergebnisse hatte er, wenn er den Versuch an Warmblütern (Fledermäusen) anstellte. Andere „Hautreizmittel" hatten den gleichen Erfolg.

Von den — örtlich wirkenden — Derivantien nimmt man ganz allgemein an, daß sie das Blut aus der Tiefe der Gewebe nach der Oberfläche ziehen, daß sie, während sie die oberflächlichen Teile hyperämisieren, die tiefer gelegenen Teile anämisieren. Diese Erklärung hat, ohne je streng experimentell erwiesen zu sein, bis auf den heutigen Tag gegolten. Gewisse, z. T. berühmt gewordene Experimente schienen allerdings für ein derartiges Verhalten zu sprechen. François-Franck[416]) hat nachgewiesen, daß nach Hautreizen eine Zusammenziehung der Gefäße der Eingeweide nebst einer Erweiterung der Gefäße der oberflächlichen Teile eintritt, und zwar auf reflektorischem Wege. Der Hautreiz soll eine Reizung der gefäßverengernden Nerven der inneren und gleich-

*) Roux, Der Kampf der Teile im Organismus. Leipzig 1881.

zeitig der gefäßerweiternden Nerven der äußeren Teile hervorrufen. Auf dieselbe Weise erklären sich nach FRANCK die Wirkungen der Epispastika; sie hätten „dekongestionierenden“ Einfluß und zögen das Blut, welches in kranken Eingeweiden stockt, nach der Oberfläche. Die Versuche FRANCKS hat man als Beweise für die alte Ansicht angeführt, daß die Erweiterung der Hautgefäße eines Gliedes die tieferen Teile, z. B. Muskeln und Gelenke, von einer schädlichen Hyperämie befreien könne. Diese Übertragung ist aber durchaus unstatthaft. Es haben zwar andere Autoren zeigen zu können geglaubt, daß tatsächlich unter durch Anwendung von Epispasticis hyperämisch gemachten äußeren Teilen die direkt darunter befindlichen tieferen Teile blasser als normal, anämisch seien. Diese Autoren: ZÜLZER [417], SCHÜLLER [342], SCHEDE [418], WECHSBERG [419]) wandten aber die Epispastika (Kantharidinkollodium, Senfteig, Jodtinktur, Senföl) in einer Intensität und einer Dauer an, daß meist recht heftige Entzündungen, z. T. auch Nekrosen entstanden, wodurch die Verhältnisse komplizierte wurden. Daß aber unterhalb von Entzündungsherden Gewebsteile abnorm blutarm seien, bestreitet BIER mit Recht: die Beobachtungen der Chirurgen wie die Experimente der Pathologen (s. vor allem die Arbeit „Entzündungsherd und Entzündungshof“ von SAMUEL*)) lehren, daß selbst auf ziemliche Entfernungen von dem eigentlichen Entzündungsherd, in gänzlich unbeteiligtem Gewebe, eine lebhafte Hyperämie besteht. Man könnte aber immer noch meinen, daß bei einfacher Anwendung eines Rubefaciens die oberflächliche Hyperämie der Haut eine kollaterale Anämie der tiefer gelegenen Teile (z. B. von Sehnenscheiden, Gelenkhöhlen) herbeiführe. Diese Annahme erscheint BIER — und ich stimme ihm darin vollkommen zu — recht unwahrscheinlich. Die durch irgend einen Eingriff erzeugte Hyperämie bleibt nämlich nach BIERS und meinen eigenen Erfahrungen durchaus nicht oberflächlich, sondern erstreckt sich weit in die Tiefe. Man hat die Erfolge der BIERschen Heißluftbehandlung damit zu erklären gesucht, daß durch die starke Hauthyperämie Blut aus der Tiefe (den Knochen, Gelenken etc.) nach der Oberfläche gezogen, letztere also gewissermaßen anämisch würden. Davon kann keine Rede sein. Die die Hyperämie erzeugende Wärme wirkt nämlich bis in beträchtliche Tiefen. Ich hatte früher angenommen, daß es nicht möglich sein würde, durch Erwärmung der Brusthaut (mit 45 bis 50° warmen, feuchten, gut gegen die äußere Temperatur und Luft abgeschlossenen Kompressen) die Temperatur in der Pleura über die Höchsttemperatur im rechten Vorhof zu bringen, und war sehr erstaunt, daß man beim Kaninchen mit Leichtigkeit die Temperatur in der Pleura um mehrere Grade über die Höchsttemperatur hinauftreiben kann. Auch bei dem mit einem viel dickeren Brustkorb versehenen Hund gelingt das ohne Schwierigkeit. Das „Kühlrohrsystem“ des Blutes genügt also bei weitem nicht, das Fortschreiten der Erwärmung bis in beträchtliche Tiefen aufzuhalten. (Das gilt natürlich umgekehrt auch für Abkühlung von außen her.) In analoger Weise hat KLAPP bewiesen, daß sich die durch heiße Luft erzeugte Hyperämie bis auf die Eingeweide fortpflanzt. Brachte er den Bauch eines Kaninchens in einen Heißluftapparat, setzte das Abdomen längere Zeit starker Hitze aus und eröffnete dann sehr schnell dem aus dem Kasten entnommenen Tiere die Bauchhöhle, so fand er regelmäßig eine Hyperämie der ganzen Bauchwand, der Serosa des Darms und des Centrum tendineum des Zwerchfells. Daß auch die Epispastika, und

*) VIRCHOWS Arch., Bd. 121, S. 273; vgl. auch Kap. IV, S. 268 ff.

zwar nicht einmal die besonders heftig wirkenden, eine bis in die Tiefe reichende Hyperämie hervorrufen, habe ich nachgewiesen. Ich fand nämlich bei Applikation von Alkoholumschlägen auf die Brust von Kaninchen (von der Wärme der Hauttemperatur des Kaninchens = 35—36° C) mittels thermoelektrischer Messung Steigerung der Temperatur in der Pleurahöhle um 0,15—0,25° C, die natürlich nur auf Hyperämie beruhen konnte. Wie reiner Alkohol wirkt auch die Jodtinktur kräftig hyperämisierend in die Tiefe, ebenso auch Senfspiritus und Chloroform. Schließlich bewirkte auch faradische Reizung der Haut eine — wenn auch nur geringe — Steigerung der Temperatur in der Pleura.

Die Wirkung der Epispastika beruht also auf einer bis in die Tiefe gehenden Hyperämisierung der Teile. Eine Anämisierung tiefer gelegener Teile war niemals nachzuweisen. Die — zweifellos vorhandene — günstige Wirkung der Derivantien: die Schmerzstillung, die Auflösung und Resorptionsbeförderung von Exsudatmassen beruht also nicht auf „Derivation", sondern auf „Kongestionierung".

Wir beobachten unter pathologischen Verhältnissen eine ganze Reihe von Hyperämien innerer Organe, über deren Ursache wir uns durchaus nicht vollkommen klar sind. Das letztere gilt allerdings nicht von den entzündlichen Hyperämien. Daß eine entzündete Niere, ein entzündeter Darm, entzündetes Mesenterium hyperämisch sind, erscheint uns selbstverständlich. Über die Art und Entstehung dieser Hyperämie ist im IV. Kapitel eingehend gesprochen worden. In früheren Ausführungen erwähnten wir, daß jede Tätigkeitssteigerung eines Organs mit einer Steigerung der Blutzufuhr verbunden ist. Zuweilen geht eine solche funktionelle Hyperämie in eine entzündliche über. Das sehen wir namentlich an der Niere. Gewisse Stoffe (Gewürze, „scharfstoffige Mittel", Quecksilberpräparate) reizen die Niere zu gesteigerter Ausscheidung, wobei natürlich Hyperämie eintritt; wenn die Wirkung dieser Mittel eine zu langdauernde oder zu intensive ist, so kann an die Hyperämie und die gesteigerte Zelltätigkeit eine Entzündung sich anschließen.

Wir haben früher erörtert, daß von allen möglichen sensiblen Gebieten aus an allen möglichen Gefäßgebieten, die vasomotorische Nerven besitzen (von den Gehirnnerven wird dies bekanntlich bestritten), reflektorische Erweiterungen oder Verengerungen hervorgerufen werden können. Diese Gefäßreflexe sind meistens vorübergehende; unter pathologischen Bedingungen sollen aber solche Reflexe andauernde werden und funktionelle oder sogar anatomische Veränderungen hervorbringen können. Es ist dies ein noch sehr dunkles Gebiet. Es erscheint nach allen physiologischen Erfahrungen nicht recht plausibel, daß Reflexe — auch bei andauerndem Reiz — andauernd bestehen können; es muß also da noch ein zweites, uns vorläufig unbekanntes Moment hinzukommen. — Namentlich französische Pathologen sprechen den Reflexstörungen der Gefäße eine große Bedeutung zu: Reizung der Gallengänge soll zu Hyperämie der Leber führen; auch von anderen Organen aus sollen reflektorische vasomotorische Störungen an der Leber auftreten können, so vom Pankreas aus; Gastritis soll Hyperämie der Leber verursachen können, ferner sollen Störungen der Nierenausscheidung zu Hyperämie und gesteigerter Tätigkeit der Leber führen. Reizungen des Endokards, der Gefäßintima, der Nasenschleimhaut soll Hyperämie der Lunge bewirken können. (Umgekehrt soll Reizung der Duodenalschleimhaut oder des Ductus choledochus anhaltende reflektorische Verengerung der Lungengefäße und infolge-

dessen Erweiterung des rechten Ventrikels herbeiführen — POTAINsche Krankheit). Von manchen Autoren wird angenommen, daß reflektorisch Hyperämie oder Anämie der Hirnhäute hervorgerufen werden könne: das ist natürlich nicht möglich, wenn es tatsächlich Vasomotoren der Hirngefäße nicht gibt; umgekehrt würde die unanfechtbare Konstatierung eines solchen Reflexes den Beweis erbringen, daß die Hirngefäße dennoch Vasomotoren besitzen.

Läsionen höherer Hirnteile, des Pons Varoli, der Tubera quadrigemina etc. verursachen zuweilen an der Magenschleimhaut wie in der Lunge stärkste Gefäßdilatation, selbst Hämorrhagien. Wie diese Form der Hyperämie zustande kommt, welches der Verlauf der sie hervorrufenden Nervenfasern — insbesondere ihre Beziehung zu dem vasomotorischen Zentrum in der Medulla oblongata — ist, ob es sich überhaupt um einen rein-vasomotorischen Vorgang handelt, ist noch durchaus unklar.

Eine ganze Anzahl Pharmaka ruft eine zuweilen ganz enorme Hyperämie des Magendarmkanals hervor. Die Erklärung dieser Hyperämie macht keine Schwierigkeit, wenn es sich um lokale entzündliche Reizung der Darmschleimhaut oder um Lähmung des Splanchicusgebietes, die ja beide leicht zu konstatieren sind, handelt. Manche Stoffe (z. B. die Quecksilber-, Wismutpräparate) hyperämisieren den Darm (ganz besonders den Enddarm), indem sie durch die Darmschleimhaut ausgeschieden werden und diese dabei entzündlich reizen. Ganz enorme Blutüberfüllung des Darmes, häufig mit Blutaustritten, findet sich bei einer Anzahl Blutkörperchen zerstörender Gifte (z. B. Phallin) (s. hierüber Kap. V, S. 454). Das Pepton bewirkt, intravenös injiziert, sehr starke Blutdrucksenkung mit Überfüllung des Darmgebietes, deren Ursache noch nicht vollkommen erklärt ist. Tiefrote Färbung der Darmschleimhaut, verbunden mit samtartiger Schwellung derselben, finden wir bei subkutaner oder intravenöser Vergiftung mit Acidum bezw. Natrium arsenicosum. Eine Lähmung der peripheren Gefäße findet hierbei nicht statt, denn die kleinen Arterien kontrahieren sich noch auf Splanchnicusreizung; auch die vasomotorischen Zentren sind noch nicht gelähmt (sie werden es allerdings im weiteren Verlauf der Vergiftung); es scheint sich vielmehr um eine eigentümliche Vergiftung der Kapillarwand zu handeln. Das Nähere hierüber wird im „Speziellen Teile“ mitgeteilt werden.

Lokale Anämie. Eine lokale Anämie kann, wie die lokale Hyperämie, eine kollaterale oder eine idiopathische sein. Die kollaterale Anämie kann einer umschriebenen Hyperämie direkt benachbart, also wirklich „kollateral“ sein: aber damit ist nicht gesagt, daß eine lokale Hyperämie unbedingt eine kompensatorische Anämie in der Nachbarschaft hervorrufen müsse (vergl. hierüber, was über die „Derivantia“ gesagt worden ist); vielmehr können weit entfernte Gefäßgebiete korrelativ (nicht „kollateral“) anämisch werden. Wenn das große Splanchnicusgebiet sich erweitert, so werden Haut, Muskeln, Kopf und Inhalt der Schädelhöhle anämisch. Ebenso kann, wie schon erwähnt, das Blut aus den Organen des Kopfes durch Hyperämie der Baucheingeweide (durch Drastika, Pilokarpin etc.) oder der Unterextremitäten (heißes Fußbad) „fortgezogen“ werden.

Lokale Anämie (z. B. der Haut) kann durch direkten Einfluß auf die Gefäßwand herbeigeführt werden. Das geschieht

namentlich durch Kälte. Kalte Hautteile sehen blau aus, weil nämlich bei der verminderten Füllung der Kapillaren die kleinen und mittleren Venen durchschimmern (die kleinen Arterien tun dies nicht, weil sie einmal eine dickere Wand haben und zweitens tiefer liegen als die Venen). Lokale Anämie durch direkte Beeinflussung der Gefäßwand kann ferner durch die Einwirkung gewisser Pharmaka herbeigeführt werden: Adstringentien, Nebennierenextrakt, Kokain, Strophantin usw. Die Wirkungsweise der Adstringentien ist im II. Kapitel dieses Werkes geschildert worden. Die spezifisch auf die Gefäße wirkenden Pharmaka müssen offenbar eine gewisse „Affinität" zu den Bestandteilen der Gefäßwand haben. Für das Adrenalin ist diese Verwandtschaft (zu den glatten Muskeln der Arterien) durch die Untersuchungen von Näven und Erb jun. (s. „Spez. Teil") wahrscheinlich gemacht worden.

Ein Gefäßgebiet kann weiter anämisch werden, wenn die Arteriolen sich unter dem Reiz der vasokonstriktorischen Nerven des betreffenden Gebietes zusammenziehen. Dieser Reiz kann entweder direkt von dem betreffenden Nerven (durch Druck, chemischen, z. B. entzündlichen Reiz etc.) ausgehen, was wohl aber nur äußerst selten vorkommt, oder er kann von dem betreffenden Teilzentrum ausgehen, oder er kann reflektorisch veranlaßt sein. Unter pathologischen Verhältnissen sollen reflektorische Dauerkontraktionen vorkommen können (Potainsche Krankheit — s. oben). Die „halbseitige Migräne" ist häufig mit Gefäßzusammenziehung der betreffenden Kopfhälfte vergesellschaftet. Daß psychische Einwirkungen Verengerungen — wie anderseits Erweiterungen — gewisser Gefäßgebiete hervorbringen können, ist bekannt genug (Erblassen vor Furcht, Erröten vor Freude etc.).

Lokale Anämien können schließlich dadurch herbeigeführt werden, daß der Blutstrom in der zu dem Gefäßgebiet führenden Arterie einem Widerstand begegnet. Das Hindernis kann entweder im Lumen der Arterie selbst liegen, oder es kann von außen einwirken. Von außen können Geschwülste, narbige Strikturen, auch äußerliche Gliedumschnürungen die Arterien verengern; von innen wird Verengerung durch arteriosklerotische Verdickung der Intima wie durch Anlagerung von Thromben an die Gefäßwand herbeigeführt. Der Effekt des Hindernisses wird einmal von der Stärke des Hindernisses und zweitens von der Bedeutung der Arterie für das hinter ihr liegende Stromgebiet abhängig sein. Das stärkste Hindernis stellt natürlich der vollkommene Verschluß, z. B. durch einen Thrombus, dar. Plötzlicher Verschluß der Hauptarterie bringt den Blutstrom hinter dem Hindernis momentan zum Stillstand. Besitzt nun aber die Arterie hinter der verstopften Stelle Verbindungen zu anderen Gefäßgebieten (z. B. zu dem der Haut), sogenannte arterielle Kollateralen, so kommt die Zirkulation alsbald wieder in Gang. Zunächst fließt natürlich viel weniger Blut durch das betreffende Gebiet als normal; sehr bald aber erweitern sich die kollateralen Arterien, indem zugleich ihre Wand sich mächtig verdickt, sodaß nach einer relativ kurzen Zeit dem Gebiet wieder die normale Blutmenge zugeführt wird. Daher geht, wenn man bei einem Hunde die Arteria femoralis unterbindet, nicht etwa das Bein infolge Ernährungstörung zugrunde, sondern es zeigen sich höchstens vorübergehende, sehr häufig aber gar keine Störungen, weil die kollateralen Blutgefäße, indem sie sich erweitern und verdicken, genügend Blut zuführen.

Nun gibt es aber Arterien, die mit solchen benachbarter Gebiete gar keine kollateralen Verbindungen besitzen; das betreffende Gefäßgebiet

steht also mit den nächst benachbarten nur durch die viele Hindernisse bietenden und Blut nur langsam befördernden Kapillaren in Kommunikation. Eine Arterie, die durch keine kollateralen Arterien mit anderen Arterien verbunden ist, bezeichnet man als Endarterie. Solche Endarterien sind die Arterien der Milz, die Verzweigungen der Nierenarterie, die der Arteria pulmonalis. Was geschieht nun, wenn eine solche Endarterie verlegt wird? Wir lassen hier wiederum COHNHEIM das Wort*): „Je größer der Widerstand in einer Arterie, um so weniger Blut wird in die Gefäße eindringen, und um so langsamer wird es sich darin bewegen. Diese schwache Füllung und langsame Strömung muß statthaben bis zu der Stelle, wo mit dem schwachen Blutstrom ein starker und reichlicher, womöglich verstärkter sich vereinigt. Das aber geschieht bei Abwesenheit arterieller Anastomosen erst in den Venen, da der Druck in den benachbarten Kapillaren nicht ausreicht, um eine Strömung von normaler Lebhaftigkeit in dem anämischen Kapillargebiet zu erzeugen. Wie weit hiernach das wenig gefüllte und langsam durchströmte Gefäßgebiet reicht, das hängt ganz von dem Sitz des pathologischen Widerstandes ab. Ist lediglich eine kleine Endarterie verengert, so ist das anämische Gebiet um so kleiner, als dann in der Regel gerade die unmittelbar benachbarten Arterien die hyperämischen, fluxionierten sind, mithin sehr früh auch in die zu schwach gefüllte Vene eine solche mündet, in der das Blut mit gesteigertem Druck und gesteigerter Geschwindigkeit fließt. Wenn man dagegen den Halssympathicus eines Kaninchens reizt, so fließt, während der elektrische Strom durch den Nerven geht, fast gar kein Blut aus der ausgeschnittenen Hauptvene des Ohrs; ähnliches kann man an der Vena femoralis eines Hundes beobachten, dessen Ischiadicus tetanisiert wird, und v. BASCH sah sogar den Blutstrom in der Pfortader während des Höhestadiums der Erregung der Nervi splanchnici nahezu versiegen. Allmählich dringt nun von den an den anämischen Bezirk angrenzenden und mit ihm kommunizierenden Kapillaren eine gewisse Menge Blutes in seine Gefäße hinein. Die Menge des im anämischen Teile befindlichen Blutes wird dadurch freilich vergrößert; indessen, um nun eine ordentliche Strömung zustande zu bringen, dazu genügt der Druck, mit dem das Blut eindringt, bei weitem nicht. So gering kann das Maß der Fortbewegung unter diesen Umständen werden, daß es nicht mehr ausreicht, die spezifisch schwereren Blutkörperchen in der Blutflüssigkeit suspendiert zu erhalten, sondern jene in den Kapillaren fallen läßt. Der Effekt liegt auf der Hand: es müssen sich allmählich eine ziemliche Quantität roter Blutkörperchen in den Kapillaren eines hochgradig anämischen Teiles anhäufen. Wenn eine Endarterie nicht blos verengert, sondern vollkommen verschlossen ist, so ist der Druck in dem Bezirk hinter dem Verschluß gleich Null; mithin kann hier keinerlei Bewegung vorhanden sein, sondern lediglich voller Stillstand. Dieses Gebiet aber, innerhalb dessen jede Spannung fehlt, steht nicht bloß seitlich mit den angrenzenden Kapillaren, sondern an irgend einer Stelle auch in unmittelbarer, offener Kommunikation mit einer Vene, in welcher das Blut mit zwar geringem, aber doch positivem Druck fließt, und die notwendige Folge muß sein, daß aus dieser Vene ein rückläufiger Strom in jenen Bezirk erfolgt, der so lange anhält, bis durch die allmähliche Füllung des versperrten Gefäßgebietes von der Vene und den benachbarten Kapillaren her die Spannung in diesem dem

*) COHNHEIM, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. II. Aufl., Bd. 1, S. 114 ff.

Druck in der kommunizierenden Vene das Gleichgewicht hält. Das kann freilich der Natur der Sache nach nur ein sehr langsam vordringender Strom sein, und darum ist es möglich, daß, wenn anderweitige Hinderungen, z. B. die Schwere, sich ihr entgegenstellen, diese rückläufige Füllung ganz ausbleibt oder wenigstens sehr gering wird. Insbesondere aber kann er nur dann eintreten, wenn keine Klappen in der Vene sich ihm entgegenstellen. In einem Bezirk aber, dessen Venen klappenlos sind, kann die Menge des seitlich von den Kapillaren und rückläufig von den Venen her eindringenden Blutes so beträchtlich werden, daß man unbedenklich von einer wirklichen Anschoppung desselben reden kann: nimmt doch zuweilen der ganze Abschnitt, dessen zuführende Arterien versperrt sind, ein gleichmäßig und intensiv dunkel(blau)rotes Aussehen an. Diesen Vorgang der Anschoppung und rückläufigen Strömung kann man in der bequemsten und anschaulichsten Weise an der Zunge eines kuraresierten Frosches verfolgen, bei dem die beiden großen Arterien, welche je eine an jedem Rande in die Zunge von der unteren Fläche der Mundhöhle her eintreten, ligiert sind; die Klappen fehlen hier zwar nicht in den Venen, indessen sind sie rudimentär und unbeweglich und bilden deshalb für die rückläufige Bewegung kein Hindernis".

„Wenn durch Gefäße eine Zeitlang kein Blut gegangen ist, so erweitern sie sich, sowie das Hindernis beseitigt ist (s. oben S. 99). Indessen hierbei bleibt es nur, wenn die Absperrung des Blutes von den Gefäßen kurze Zeit anhält. Wenn man eine feste Ligatur um die Ohrwurzel eines Kaninchens legt und dadurch 8—10 Stunden lang den Eintritt des Blutes in das Innere der Blutgefäße und deren Vasa vasorum unmöglich macht, so schwillt hinterher, sobald die Ligatur gelöst ist, das Ohr mehr oder weniger stark an. Es ist eine teigige Schwellung von rosiger Farbe: die Gewebsmaschen des Ohres findet man von Flüssigkeit ausgedehnt und dazu von einer mehr oder weniger großen Menge Lymphkörperchen erfüllt. Hat das Band ca. 24 Stunden gelegen, so wird man niemals in dem geschwollenen Ohr dunkelrote Flecke und Streifen vermissen, welche sich als punkt- und streifenförmige Blutungen zu erkennen geben. Die Blutungen sind um so reichlicher, je länger die Absperrung des Blutes gedauert hat; zuweilen verwandelt sich dadurch das Ohr in ein dick geschwollenes, durch und durch hämorrhagisch infiltriertes, schwarzrotes Organ. Bei der mikroskopischen Beobachtung des ganzen Vorganges an der Froschzunge sieht man durch die Wände der Venen und Kapillaren farblose und rote Blutkörperchen und vollends Blutflüssigkeit in reichlicher, ja überreichlicher Menge durchtreten. Es geht hieraus hervor, daß die Funktion der Blutgefäßwandungen durch eine extreme Anämie intensiv beschädigt wird. Blutgefäße, welche selbst und in ihren Vasa vasorum längere Zeit nicht vom Blute durchströmt worden sind, vermögen das Blut nicht mehr in ihrem Inneren zu halten, sondern lassen ihren Inhalt in ganz abnormer Weise nach außen durchsickern; es ist mithin die Durchlässigkeit ihrer Wandungen eine abnorme geworden. Es gilt das übrigens nur von den Kapillaren und Venen, nicht von den Arterien, von jenen aber in allen Organen, nur mit dem Unterschiede, daß die Gefäße der verschiedenen Gebiete mit ungleicher Heftigkeit und Schnelligkeit auf die Ischämie reagieren; so werden die Gefäße des Darms und des Gehirns sehr bald, die der Haut und der Muskeln aber sehr spät erst durch die Absperrung des Blutes beschädigt, wiederum ein Beweis dafür, daß die Gefäße der verschiedenen Bezirke in ihrem physiologischen

und histologischen Verhalten durchaus nicht völlig gleichwertig und gleichartig sind. — Für den Einzelfall des Verschlusses einer Endarterie ergibt sich mit Notwendigkeit, daß nach einiger Zeit, sobald durch den Mangel arteriellen Zuflusses die Kapillaren und Venen abnorm durchlässig geworden sind, das in sie eingetretene Blut durch ihre Wandungen durchtreten und in die Maschen des umgebenden Gewebes sich infiltrieren muß. Unter diesen Umständen füllt sich der betreffende Körperteil nicht bloß im Inneren seiner Gefäße. sondern auch um sie herum, strotzend mit Blut; es entsteht eine komplette Ausstopfung der Gewebsmaschen mit Blut, ein hämorrhagischer Infarkt. Derselbe ist die kombinierte Wirkung der Anschoppung und der abnormen, durch arterielle Ischämie herbeigeführten Durchlässigkeit der Kapillar- und Venenwandungen; wo eines dieser Momente fehlt, kann es keinen echten hämorrhagischen Infarkt geben."

Durch den Blutmangel werden aber nicht nur die Wandungen der Gefäße, sondern sämtliche Gewebe in dem verlegten Gefäßgebiete, vor allem die spezifischen Parenchymzellen der Organe geschädigt. Dabei zeigen die Zellen der verschiedenen Organe sehr verschiedene Empfindlichkeit. Anämie eines Großhirnteiles (z. B. infolge Embolie) kann binnen weniger Sekunden Schwund des Bewußtseins und Lähmung der entgegengesetzten Körperhälfte zur Folge haben. Vollständiger Verschluß der beiden oder auch nur einer Arteria coronaria macht das Herz binnen kurzer Zeit stillstehen. Die Nierenepithelien werden durch eine Stunde lange Abklemmung der Arteria renalis schwer geschädigt und gehen bei dreistündiger Dauer der Blutabsperrung mit absoluter Sicherheit zugrunde. Andere Organe bezw. Gewebe, z. B. die glatten und quergestreiften Muskeln, vertragen eine viel längere Blutabsperrung; am widerstandsfähigsten sind die Deckepithelien und die Bindesubstanzen. — Organe, in denen sich ein hämorrhagischer Infarkt entwickelt hat, sind dem Untergang geweiht, und zwar verfällt entweder das ganze Organ der Nekrose (abgebundenes Kaninchenohr), oder es gehen nur die spezifischen Parenchymzellen zugrunde, und an Stelle derselben entwickelt sich narbiges Bindegewebe. — Von großem Interesse ist, daß gewisse Gefäßverbreitungsgebiete, trotzdem sie nicht einer Endarterie angehören, sondern durch arterielle Kollateralen mit anderen Gefäßgebieten zusammenhängen, dennoch bei Verschluß der zuführenden Hauptarterie hämorrhagischen Infarkt und Nekrose zeigen können (Nekrose des Dünndarms nach Verschluß der Arteria mesaraica superior — s. oben S. 101). Bier hat dies merkwürdige Verhalten des Darmes durch „mangelndes Blutgefühl" erklärt. Seine interessanten Versuche regen zu einer weiteren Prüfung des Gegenstandes an; doch wird man eine nochmalige genaue anatomische Untersuchung nicht außer acht lassen dürfen.

Stauung. Wir haben zu unterscheiden zwischen allgemeiner Stauung und lokaler Stauung. Allgemeine Stauung tritt ein, wenn an dem das Blut umtreibenden Motor ein Defekt entstanden ist, oder wenn irgendwo im Kreislauf ein das ganze Gefäßgebiet betreffendes Hindernis vorhanden ist. So staut sich, wenn die Brustaorta komprimiert wird, das Blut im linken Ventrikel und linken Vorhof und rückwärts im Lungenkreislauf, rechten Ventrikel und rechten Vorhof und schließlich im gesamten Venengebiet des großen Kreislaufes. Wenn die Perikardhöhle künstlich mit Flüssigkeit gefüllt, und der Druck in ihr vermehrt wird, so

werden bald die Einmündungstellen der großen Venen komprimiert, und das Blut staut sich — weniger im Lungenkreislauf, der ja kein neues Blut zugeführt erhält — als im venösen Abschnitt des großen Kreislaufes. Störungen im kleinen Kreislauf werden allgemeine Stauung nur dann zur Folge haben, wenn sie das gesamte Lungengefäßgebiet betreffen, also z. B. hochgradiges Lungenemphysem, Zerstörung des größten Teiles des Lungengewebes durch Tuberkulose, hochgradige Kompression der Lunge durch Kyphoskoliose — vor allem auch die vom linken Herzen her auf die Lungenbahn übertragenen Stauungen. Über die infolge von Störungen am Herzen auftretende allgemeine Stauung und deren Bedeutung für den Gesamtorganismus wie die einzelnen Organe ist im vorigen Kapitel ausführlich gehandelt worden (s. Bd. I, S. 644 und 809).

Wie weiter oben (s. S. 38) ausgeführt wurde, wird die Strömung in den Venen, insbesondere in den abhängigen Körperteilen, durch verschiedene Mechanismen erleichtert, die den entgegenwirkenden Einfluß der Schwere überwinden helfen. Lokale Stauung kann bereits dadurch herbeigeführt werden, daß diese Hilfsmechanismen versagen, wenn z. B. die Blutströmung in den Venen nicht hinlänglich durch Kontraktion der Muskeln, durch Körperbewegungen, durch die Ansaugung bei der Inspiration etc. unterstützt wird. Die unterstützende Wirkung der Atembewegungen wird beeinträchtigt, wenn die letzteren infolge Schwäche, Fieber, Schmerzen (Pleuritis) verflacht sind. Der Fortfall der Körperbewegungen bei Leuten, die eine sitzende oder stehende Lebensweise führen, macht sich naturgemäß vorwiegend im Gebiet der unteren Hohlvene geltend (Krampfadern bei Wäscherinnen, Hämorrhoiden bei Bureaumenschen etc.).

Lokale Stauungen können ferner durch Verengerung oder Verschluß einzelner Venen — durch Kompression, durch Thrombosierung, durch Hineinwachsen von Geschwülsten — verursacht werden. So kann z. B. der schwangere Uterus oder eine im Becken liegende Geschwulst die Beckenvenen komprimieren, kann ein Thrombus die Blutleiter des Gehirns oder die Schenkelvene oder die Pfortader verschließen, kann ein Sarkom des Beckens in die großen Beckenvenen einwachsen. Es kommt sehr darauf an, von welcher Bedeutung die Vene ist, die durch eines der eben genannten Hindernisse verlegt wird. Ist die betreffende Vene nicht die einzige, durch die das Blut aus dem hinter dem Hindernis liegenden Abschnitt hinweggeführt wird, oder bestehen kollaterale Verbindungen mit anderen, offenen Venen, so kann der Abfluß des Blutes ohne wesentliche Beeinträchtigung erfolgen. Ist dagegen die betreffende Vene die einzige abführende, und ist sie nicht mit anderen Venen durch genügend weite Kollateralen verbunden, so stellt sich in dem Gebiet der verlegten Vene mehr oder minder hochgradige Stauung ein. Dies ist z. B. bei den Wurzeln der Pfortader, den Sinus der Dura mater, den Schenkelvenen, den Nierenvenen der Fall.

Die Folgen der lokalen Blutstauung beschreibt COHNHEIM mit seiner unübertrefflichen Schilderungskunst folgendermaßen*): „Um an der Froschzunge die Zirkulation mikroskopisch bei Behinderung des venösen Abflusses zu studieren, brauchen Sie nur die beiden Venen zu ligieren, welche, an jeder Seite eine, das Blut aus der Zunge in die am Boden der Mundhöhle verlaufenden, großen Venenstämme überführen. Dasjenige, was sofort nach der Ligatur Ihnen auffällt, ist die Verlangsamung der

*) COHNHEIM, a. a. O., S. 148ff.

Stromgeschwindigkeit in den Venen und Kapillaren. Das Blut kann nicht mehr vorwärts wie früher, sondern Sie sehen ganz evident, wie es sich anstaut. Zuerst in den größeren Venen, dann immer weiter rückwärts in den Venenwurzeln, und sehr bald auch in den Kapillaren bis zum Übergang der Arterien in dieselben. In der Zunge, wo die Gefäße von sehr lockerem Gewebe umgeben sind, tritt mit der Anstauung zugleich eine allmähliche Erweiterung der Venen und Kapillaren ein, die an ersteren sogar recht beträchtlich werden kann; in der Schwimmhaut, deren Gewebe sehr fest und in seinen Maschen nur wenig dehnbar ist, ist (bei Umschnürung des Oberschenkels) die Dilatation der gestauten Gefäße nur geringfügig. Um so rascher entwickelt sich dafür an letzeren Stellen eine neue Erscheinung, nämlich die Vollstopfung des Gefäßrohres mit Blutkörperchen. Die plasmatische Randzone der Venen schwindet, indem sehr bald die roten Blutkörperchen das Lumen bis an die innere Kontur der Gefäßwand erfüllen, und in den Kapillaren erfolgt nicht minder eine ganz dichte Anhäufung roter Körperchen, durch welche die vorhandenen farblosen ganz verdeckt werden; nur die Arterien haben ihre gewöhnliche rhythmische Strömung mit Achsenstrom sich erhalten. Wenn die Venen und Kapillaren dicht vollgestopft sind mit Blutkörperchen, so kann dies begreiflicherweise nur auf Kosten der Blutflüssigkeit geschehen sein. Nach einiger Zeit bemerken Sie, wie die Zunge und ebenso die Schwimmhaut dicker geworden, angeschwollen sind, daß ein gewisses Quantum Blutflüssigkeit in das die Gefäße umgebende Gewebe transsudiert ist. — Bringen Sie eine Kanüle in eines der Lymphgefäße an der äußeren Seite des Unterschenkels eines Hundes, so fließt, solange das Bein in ruhiger Haltung verbleibt, außerordentlich wenig Lymphe, in mehreren Minuten kaum ein Tropfen, aus dem Fuße ab. Unterbinden Sie jetzt die Hauptvenen, die das Blut aus dem Unterschenkel abführen, oder legen Sie eine nicht zu straff angezogene Massenligatur um den Oberschenkel, dicht über dem Knie, so beginnt alsbald die Lymphe aus der Kanüle zu tropfen, sodaß Sie jetzt ebensoviele und mehr Kubikzentimeter Lymphe in derselben Zeit gewinnen können, als Sie vorher Tropfen bekamen. Während die Verstärkung des Lymphstromes unmittelbar nach der Anlegung der Venenligatur beginnt, entwickelt sich eine Anschwellung der Pfote erst langsam und allmählich im Zeitraume mehrerer Stunden. Ja, es begegnet öfters bei diesem Versuche, daß zwar die Beschleunigung und Vermehrung des Lymphstroms eintritt, die Anschwellung der Pfote aber ausbleibt, wenn nämlich der venöse Abfluß verhältnismäßig nur wenig behindert war. Es kommt also nur dann zu einer Anschwellung, einer Infiltration eines Körperteils mit Transsudat, einem Ödem bei venöser Stauung, wenn die Lymphgefäße des Teils nicht imstande sind, die Gesamtmenge des Transsudats abzuführen". (Vergl. auch das nächste Kapitel.)

„Nicht bloß die Größe des venösen Widerstandes, sondern auch die des arteriellen Zuflusses bestimmt die Mächtigkeit der Transsudation. Sind die Arterien sparsam und eng, die das Blut in einen Körperteil führen, so genügen begreiflicherweise auch kleine und schwache Venen, um ausreichenden Abfluß des Blutes zu vermitteln; und umgekehrt kann bei sehr starkem arteriellem Strom schon ein mäßiges Hindernis im Venenstrom ausgesprochene Stauung und Transsudation hervorrufen. Wenn Sie einem Kaninchen an beiden Ohren die sämtlichen größeren Venen da, wo sie die Ohrwurzel verlassen, ligieren und dann auf der einen Seite den Halssympathicus durchschneiden, so wird das Ohr, dessen

Sympathicus unversehrt ist, gar keine Veränderungen zeigen, das andere aber innerhalb einiger Stunden eine bedeutende teigige Anschwellung erleiden. Für das Ödem ist allein maßgebend die Erschwerung des venösen Abflusses, und die Kongestion hat nur darum solchen Einfluß, weil sie das Mißverhältnis zwischen Zu- und Abfluß so ungünstig modifiziert.— Klemmt man beim Hund das zentrale Ende der Vena femoralis zu, so steigt der Druck in der Vene auf 80—100 mm Sodalösung an. Machen Sie genau dieselbe Versuchsanordnung, und durchschneiden Sie dann den Ischiadicus dieser Seite, so sehen Sie in wenigen Minuten den Venendruck auf 280 mm in die Höhe gehen. Wer dies gesehen, dem wird es ferner nicht auffällig erscheinen, wenn bei einem Hunde nach Unterbindung der Vena cava inferior nur diejenige hintere Extremität ödematös wird, deren Ischiadicus durchschnitten ist, während die andere keine Spur einer Anschwellung verrät. Nicht selten tritt aber nach Ligatur der Vena cava inferior weder an dem gelähmten noch an dem unversehrten Bein Ödem ein, weil venöse Nebenbahnen bestehen, die auch bei Abbindung der Vena cava inferior dem Venenblut der unteren Extremität den Abfluß zum Herzen erlauben. Will man den venösen Ausfluß aus einer (unteren) Extremität wirklich ernstlich erschweren, so müssen — abgesehen von der Unterbindung der Vena ischiadica — diese Kollateralbahnen mitbetroffen werden. Man kann dies gut erreichen, wenn man von einer kleinen Hautvene des Fußrückens aus beim Hund die größeren Venen mit Gipsbrei füllt, während gleichzeitig ein in der Inguinalgegend um die Extremität fest geschlungener Kautschukschlauch alle Kommunikation mit den übrigen Körpervenen zeitweilig aufhebt; sobald der Gipsbrei erstarrt ist, d. i. nach ca. 10—15 Minuten, wird der Schlauch entfernt. Obwohl nun der Nervus ischiadicus aufs beste funktioniert, tritt doch mit absoluter Sicherheit ein Stauungsödem ein, welches schon nach einigen Stunden in der Gegend um die Achillessehne bemerkbar wird und bis zum nächsten Tage die ganze Extremität ergriffen hat, derart daß letztere eine ganz zylindrische Form annimmt".

„Was durch die Drucksteigerung von der venösen Seite her aus den Kapillaren und Venen hinausgepreßt wird, ist nun keineswegs reines Plasma. Im Stauungstranssudat sind vielmehr die Bestandteile des Plasmas in einer durchaus anderen Mischung und Konzentration enthalten als in diesem selber (vgl. Kap. IV, S. 302). Der Gehalt an Salzen und sogenannten Extraktivstoffen ist in beiden ziemlich übereinstimmend, dagegen ist das Transsudat immer ärmer an Eiweiß, sodaß der Trockenrückstand sehr erheblich geringer ist als der des Plasmas. Weiter zeigt die Stauungslymphe nur sehr schwache Neigung zu Gerinnung, was in direktem Zusammenhang damit steht, daß die Stauungslymphe auffallend arm an weißen Blutkörperchen zu sein pflegt. Auch rote Blutkörperchen sind in der Lymphe, die bei mäßiger Stauung produziert wird, gewöhnlich nur in sparsamer Zahl enthalten, sodaß sie eine ganz klare, dünne, wäßrige Flüssigkeit darstellt. Doch bekommt das Transsudat rasch einen gelblichen Farbenton, sobald die Behinderung des venösen Abflusses einen höheren Grad erlangt, und der erste Blick ins Mikroskop lehrt alsdann, daß diese gelbliche Farbe auf nichts anderem beruht, als der Gegenwart sehr zahlreicher roter Blutkörperchen. Die Menge der roten Blutkörperchen ist am größten in der Stauungslymphe, wenn der Abfluß des Venenblutes völlig gesperrt wird. Bei völliger Sperrung (z. B. Umschnürung der Froschzunge an ihrer Wurzel unter Aus-

schaltung der beiden seitlichen Hauptarterien) erscheinen nach einiger Zeit die Gefäße als ganz homogene, rote Zylinder, an denen keine Spur einer Bewegung zu bemerken ist. In dieser Weise, als ein Netz homogener, dunkler Zylinder, halten sich die Gefäße der Zunge zunächst eine Weile unverändert. Plötzlich sehen Sie an einem Punkte der äußeren Kontur einer Kapillare einen roten, rundlichen Buckel hervortreten, der allmählich unter Ihren Augen anschwillt, die Größe eines viertel, eines halben roten Blutkörperchens erreicht, dann seitliche, gleichfalls rundliche Auswüchse treibt, sodaß er einer kleinen Maulbeere ähnlich wird. Während so der erste Buckel von Minute zu Minute anwächst, erheben sich gleichzeitig andere, ganz gleiche an anderen Stellen des Kapillarnetzes, bald ihrer so viele, daß nach Ablauf einer Stunde kaum eine einzige Kapillare sich findet, deren Kontur nicht mit derartigen Buckeln besetzt ist. Inzwischen ändert das Innere der Kapillaren sein Aussehen in keiner Weise; die äußeren Buckel aber werden zu großen, rundlichen, höckerigen Klumpen, die nun auseinanderzufallen beginnen. Denn von der kompakten und homogenen Masse lösen sich allmählich elliptische rote Körper ab, die nichts mehr und nichts weniger sind als regelrechte rote Blutkörperchen. Es findet hierbei keinerlei Zerreißung der Gefäßwände statt, sondern es ist kein Zweifel, daß die Blutkörperchen durch die unversehrten Wände hindurch passiert sind. Es ist eine echte Diapedesis, und zwar ausschließlich von roten Blutkörperchen, da farblose, wenn überhaupt, so jedenfalls nur in sehr geringer Menge den roten sich beizumischen pflegen. Der Sitz aber der Diapedese sind sämtliche Kapillaren und die kleinen Venen, während an den größeren Venen und vollends an den Arterien niemals auch nur eine Spur derartiger Vorgänge zu konstatieren ist".

„Die Richtigkeit der vorgetragenen Darstellung zu konstatieren, haben wir im Experiment und in der pathologischen Erfahrung vollauf Gelegenheit. Legen Sie um den Oberschenkel des Hundes, unter Ausschaltung der Femoralarterie einen festen Strick und ziehen straff an, so wird aus der Lymphkanüle am Unterschenkel alsbald eine ganz rote, wäßrige, kaum gerinnende und sehr dünne Flüssigkeit abtropfen; und wenn Sie das Ohr eines Kaninchens an seiner Wurzel, wieder unter Ausschließung der Hauptarterie, fest auf einen Pfropfen ligieren, so wird die Infiltration des Ohres nicht bloß eine ödematöse, sondern zugleich eine ganz blutige; abgesehen von dem roten Farbenton, den das ganze Gewebe annimmt, sehen Sie eine Menge kleiner, punktförmiger Extravasate in der äußeren wie inneren Haut des Organs. Ganz ebenso schwillt die Niere eines Kaninchens, deren Vena renalis sie unterbinden, in wenigen Stunden auf das Doppelte und Dreifache ihres natürlichen Volumens an und ist derart von Blutungen durchsetzt, daß ihre Ober- wie Schnittfläche eine nahezu schwarzrote Farbe annimmt. Endlich wird auch der Lungenlappen, dessen abführende Venen zugebunden sind, binnen wenigen Stunden der Sitz einer ganz intensiven hämorrhagischen Infiltration in der Alveolarseptis und selbst in den Lungenbläschen. Daß aber auch beim Menschen die totale Absperrung des venösen Abflusses in kurzer Zeit nicht bloß Ödem, sondern auch Blutungen erzeugt, hat Auspitz mittels Anlegung straffer Aderlaßbinden am Vorderarm gezeigt, und wenn wir in den menschlichen Leichen die Stauungstranssudate meist hell, höchstens gelblichrot und sehr selten lebhaft rot finden, so kommt das unzweifelhaft daher, daß die Prozesse, welche pathologische Stauungen herbei-

führen, sich meistens langsam entwickeln und damit die Möglichkeit zur Ausbildung neuer Abflußwege gewähren."

Das Bild, das ein Teil zeigt, der sich im Zustand der venösen Stauung, der „passiven Hyperämie" befindet, ist folgendes: Der Teil ist röter als normal — wegen der stärkeren Füllung der Gefäße; doch ist die Rötung gegenüber der aktiven, arteriellen Hyperämie eine mehr livide, bläuliche, „zyanotische". Zu der Haut- bezw. Schleimhautzyanose tritt als zweites Symptom die Schwellung, welche bedingt ist durch die Ansammlung von Transsudat in den Gewebsmaschen des gestauten Teils und deshalb nichts von der pulsierenden Konsistenz der aktiven Kongestion, sondern ganz im Gegenteil eine ausgesprochen teigige Beschaffenheit hat: die Eindrücke, welche der Finger macht, bleiben hinterher bestehen. Wie stark die Schwellung wird, das resultiert ganz von der Größe des Mißverhältnisses zwischen Zu- und Abfluß; so entsteht bei der sogenannten Senkungshyperämie oder Hypostase wegen des schwachen arteriellen Zuflusses so gut wie gar kein Ödem, während eine Extremität, deren Arterien kongestioniert, und deren Venen verengt sind, einen ganz kolossalen Umfang erlangen kann. Ein drittes Symptom der venösen Stauung ist, wenigstens an den peripherischen Körperteilen, die Erniedrigung der Temperatur.

Was die Bedeutung der venösen Stauung für die Vitalität des von derselben betroffenen Körperteils anbetrifft, so macht es einen großen Unterschied aus, ob der venöse Abfluß nur erschwert, oder ob er vollständig aufgehoben ist, ob die Stauung lange anhält oder bald vorübergeht. Ein Körperteil, dessen venöser Abfluß dauernd total gesperrt ist, muß natürlich zugrunde gehen. Jedoch kommen solche vollständige Venensperren nur selten vor, z. B. bei der Inkarzeration einer herniösen Darmschlinge, oder wenn die Vena femoralis in der Höhe des Poupartschen Bandes verschlossen worden. Im letzteren Falle macht es einen großen Unterschied, ob der Verschluß plötzlich oder allmählich erfolgt. Wenn bei vorher völlig gesunden Individuen die Vena femoralis am Ligamentum Poupartii wegen Stich- oder Schußverletzung des Gefäßes unterbunden wurde, so trat fast ausnahmslos in den nächsten Tagen Gangrän der Extremität ein. Bei den häufigen allmählich sich entwickelnden Thrombosen der Vena femoralis, bei Kompression durch eine Geschwulst dagegen wird dieser üble Ausgang nie beobachtet, weil während der langsamen Ausbildung des Hindernisses sich allmählich neue Abflußwege aus dem gestauten Gebiet entwickeln konnten.

Hämorrhagie. Wie früher erwähnt, vermögen die gesunden Arterien, ohne zu zerreißen, Drucke auszuhalten, die die höchsten im Leben erreichten Druckwerte um das Vielfache übertreffen. Platzen einer normalen Arterie (infolge Überanstrengung z. B.) kommt daher nicht vor; wo über derartige Fälle berichtet wird, ist der Verdacht nicht abzuweisen, daß es sich nicht um ein normales, sondern um ein anormales, erkranktes oder abnorm gebildetes Gefäß gehandelt hat. Die Venen sind zwar dünnwandiger als die Arterien, setzen aber der Zerreißung durch Binnendruck ebenfalls einen sehr großen Widerstand entgegen; sie haben zudem nur einen relativ geringen Druck auszuhalten. Am höchsten wird derselbe, wie früher ausgeführt wurde, bei Behinderung des Einströmens in das rechte Herz, bezw. in die Thoraxhöhle, z. B. durch gewaltsames exspiratorisches Pressen, gesteigert. Infolge einer

derartigen Druckerhöhung sieht man zuweilen Zerreißungen kleinster Venen eintreten, so z. B. bei heftigem Erbrechen — seltener bei Männern, häufiger bei den mit dünnwandigeren Gefäßen versehenen Frauen — so z. B. bei dem mit heftigem Pressen verbundenen, krampfhaften Erbrechen der Schwangeren. — Die Kapillaren sind sehr zartwandig. Der in ihrem Innern herrschende Druck ist gleich zirka einem Fünftel des Aortendruckes. Er kann in bestimmten, umschriebenen Kapillargebieten beträchtlich zunehmen, wenn die zuführenden Arteriolen des betreffenden Gefäßgebietes (bei gleichbleibendem Aortendruck) sich erweitern. Gleichwohl findet am Gesunden auch aus den Kapillaren im allgemeinen keine Blutung infolge Steigerung des inneren Druckes statt. Kongestive Hyperämie eines umschriebenen Gefäßgebietes führt physiologischerweise nur in einem Falle zu Blutung: bei der Menstruation der Frauen. Das Nasenbluten, das sich bei manchen Personen ohne jede äußere Verletzung, scheinbar spontan einstellt, ist bereits etwas Anormales: es muß neben der (an sich oft schon abnormen Wallung zur Nasenschleimhaut) eine gesteigerte Zerreißlichkeit der feinen Gefäße der Nasenschleimhaut vorliegen.

Eine Blutung erfolgt entweder „per rhexin“ mit — makroskopisch oder mikroskopisch — nachweisbarer Verletzung der Gefäßwand, indem das Blut in continuo sich aus dem Gefäß ergießt, oder „per diapedesin“, ohne nachweisbare Kontinuitätstrennung der Gefäßwand, indem die roten Blutkörperchen einzeln die Wand der Kapillaren und Venen (kaum je die der Arterien) durchtreten. Die Blutungen infolge von Kontinuitätstrennungen durch äußere Gewalt lassen wir außer Betracht. Eine Blutung per rhexin wird — abgesehen von gröberen mechanischen Schädigungen — eintreten, wenn die Wandung des Gefäßes durch einen krankhaften Prozeß, sei es, daß er von innen aus, sei es, daß er von außen einwirkt, zerreißlich geworden ist. Von außen her kann eine Geschwulst ein Gefäß arrodieren, oder es kann von dem umgebenden Gewebe Eiterung oder Gangrän auf das Gefäß übergreifen. Durch Eiterung werden nur selten größere Gefäße — mit Ausnahme der Lungengefäße — arrodiert, einmal weil die Gefäßwand der Erweichung durch Eiterung gegenüber sehr widerstandsfähig ist, und zweitens weil sich leicht bei der Fortleitung der Entzündung von der Nachbarschaft her auf die Gefäßwand eine Thrombose im Gefäßinneren ausbildet, die das Gefäß verschließt. Gefäßzerreißung von innen heraus kann von einem puriformen, die Umgebung (also zunächst die Gefäßwand) erweichenden Thrombus ausgehen. Arrosion der Gefäßwand findet ferner statt durch das sogenannte Atherom der Arterien („atheromatöses Geschwür“). Sklerotische Arterien besitzen häufig zwar eine größere Wandstärke, aber gleichwohl eine größere Zerreißlichkeit: die die Arteriosklerose bedingende Arteriitis hat einerseits von degenerativen Zuständen in der Gefäßwand ihren Ausgang genommen, anderseits führt sie selber wiederum zu Degenerationen (Verfettung, Verkalkung etc.). Die Gefäßveränderung (z. B. das atheromatöse Geschwür) führt entweder durch ganz allmähliches Fortschreiten zu schließlicher Durchbohrung des Gefäßes; häufiger aber wird durch eine gelegentliche Blutdrucksteigerung ein plötzliches Platzen des Gefäßes herbeigeführt. Ungünstig ist, daß bei pathologischen Veränderungen an den Gefäßen sehr häufig gleichzeitig abnorm hoher arterieller Blutdruck vorhanden ist, indem entweder die Gefäßveränderung (z. B. die Arteriosklerose) Hypertrophie des Ventrikels herbeiführt, oder umgekehrt Hypertrophie des Ventrikels (z. B. bei Aorteninsuffizienz) Überdehnung

der Gefäße, und damit Verlust ihrer Elastizität und Widerstandskraft zur Folge hat. Bei ungefähr gleichartiger, allgemeiner Schädigung der Gefäßwände wird Blutung am leichtesten an denjenigen Gefäßen eintreten, die normalerweise die dünnste Wandung und geringste Widerstandsfähigkeit gegen Druck aufweisen, also besonders an den Hirngefäßen und den Gefäßen des Augenhintergrundes.

Beim Erstickungsversuch wie bei Leichen erstickter Menschen findet man Ekchymosen in den Pleuren, dem Perikard, den Lungen, also in den Thoraxeingeweiden. Ursache dieser Ekchymosen ist nicht der hohe arterielle Druck. Denn bei kuraresierten Tieren findet man beim Erstickungsversuch (wiewohl der arterielle Druck ebenso hoch ansteigt wie bei nicht kuraresierten) wie auch bei Strychninvergiftung mit ihrer hochgradigen Drucksteigerung derartige Ekchymosen nicht. Es ist also die heftige Zugwirkung der Brustwand bei den krampfhaften Inspirationen (bei gleichzeitiger Behinderung des Eintritts von Luft in die Lungen), die jene Gefäßzerreißungen zustande bringt.

Blutung per diapedesin kommt einmal bei Entzündungen vor. Rote Blutkörperchen (die ja nur mechanisch durch die Gefäßwand gepreßt werden im Gegensatz zu den mit Eigenbewegung begabten Leukozyten) finden sich in großer Zahl im Exsudate dann, wenn die entzündliche Schädigung der Gefäßwand eine besonders hochgradige ist: „Hämorrhagische Entzündung“; sie wird durch bestimmte Gifte, z. B. Schlangengift, hervorgerufen (s. Kap. IV, S. 311). Auswanderung von roten Blutkörperchen findet, wie in den vorstehenden Abschnitten ausgeführt worden ist, statt einmal bei länger dauernder bezw. sehr schwerer Stauung und zweitens, wenn infolge länger dauernder Anämie die Ernährung der Gefäßwände gelitten hat. Es kann sowohl lokale Anämie wie allgemeine Anämie zu einer schließlichen Schädigung der Gefäßwand mit Steigerung der Durchlässigkeit führen. Bei allen wie immer entstandenen hochgradigen, andauernden Anämien gehören kleinere und größere Ekchymosen zu den konstantesten Symptomen. Auch die Leukämie hat sehr häufig Blutungen in ihrem Gefolge. Daß vorübergehende Ischämie Schädigung der Gefäßwände und Durchtritt von roten Blutkörperchen im Gefolge haben kann, zeigt deutlich folgender Versuch: Wenn man bei einem Hund durch Zuklemmung der Arteria mesaraica superior eine hochgradige Ischämie des Darmes und des Mesenteriums herstellt und nach Ablauf von etwa 2 Stunden die Klammer löst, so sieht man den aus der Bauchhöhle hervorgezogenen Darm und das Mesenterium in wenigen Minuten sich mit punkt- und streifenförmigen Ekchymosen bedecken, die sich eine Zeitlang fortwährend vergrößern. Diese Blutungen finden, wie man sich unter dem Mikroskop überzeugen kann, per diapedesin statt. Bei Fröschen, die längere Zeit in der Gefangenschaft gelebt haben, sieht man sehr häufig spontan, d. h. ohne erkennbaren äußeren Anlaß, in der Haut, den Schleimhäuten, den Muskeln etc. punkt- und streifenförmige Blutungen auftreten; auch diese Blutungen finden, wie Cohnheim direkt unter dem Mikroskop nachweisen konnte, per diapedesin statt. Ob die bei Skorbut sich findenden Blutungen durch die schlechte Ernährung (die ja zweifellos das Entstehen des Skorbuts begünstigt) bedingt sind, oder ob der Skorbut zu den die Gefäßwände direkt schädigenden Infektionskrankheiten zu rechnen ist, ist noch nicht klar. Einige Infektionen sind regelmäßig mit Blutungen in innere Organe und Gewebe wie unter die Haut verbunden, so der Petechialtyphus, das gelbe Fieber, die hämorrhagischen Pocken. Bei Petechialtyphus sind die Blutungen kapillar und klein, streng lokalisiert; bei gelbem Fieber

wie hämorrhagischen Pocken finden sich oft ausgedehnte Suffusionen. Die Blutungen sind wohl dadurch veranlaßt, daß die von den Infektionserregern gebildeten toxischen Stoffe die Gefäßwand schädigen. Natürlich können auch lokale Ansiedelungen von Bakterien innerhalb von Gefäßen unmittelbar schädigend (nekrotisierend) auf eine zirkumskripte Gefäßstelle einwirken, wobei es sich dann um eine kleine Blutung per rhexin handeln würde. So kann man z. B. bei der Endocarditis ulcerosa, bei septischen Prozessen etc. zuweilen inmitten einer Ekchymose der Haut, der Niere, der Pia mater eine Kapillare, die durch einen Kokkenhaufen verstopft ist, entdecken. Immerhin sind das Ausnahmen; meist wird es sich um allgemeine toxische, degenerative Veränderungen an den Gefäßwänden handeln. Gelegentlich können sich Blutungen bei den verschiedensten anderen Infektionskrankheiten finden, so bei Abdominaltyphus, bei kongenitaler Lues usw. Den Blutungen durch Infektion stehen nahe die Blutungen durch Intoxikation. Eine ganze Anzahl Gifte ruft mehr oder minder zahlreiche und ausgedehnte Blutungen hervor. Diese Blutungen können sich an den verschiedensten Stellen finden. Daß ein Ätzgift. das die Gefäße arrodiert, oder ein heftig reizender, hämorrhagische Entzündung hervorrufender Körper an der Einwirkungstelle Blutung (im ersten Falle per rhexin, im zweiten per diapedesin) hervorrufen kann, ist selbstverständlich. Gewisse Stoffe wirken aber nicht nur an der Eintrittstelle reizend und Blutung erzeugend, sondern auch an der Ausscheidungsstelle. Diese ist für die meisten reizenden Stoffe, insbesondere für die „Acria", die Niere, für andere, z. B. für die Schwermetalle, die Darmschleimhaut. Daher finden wir bei Vergiftung mit heftigen Reizmitteln hämorrhagische Nephritis, bei Vergiftung mit Quecksilber- oder Wismutsalzen hämorrhagische Entzündung (mit Geschwürsbildung) im Dickdarm. Hier ist also die Hämorrhagie mit Entzündung vergesellschaftet. Dies ist auch der Fall bei den Blutungen im Darmkanal, die sich bei Vergiftung mit Abrin, Rizin, Diphtherietoxin finden. Hier beobachten wir eine enorme Hyperämie der Darmschleimhaut, verbunden mit desquamativem Katarrh, mit Abstoßung zahlloser Epithelien und Auswanderung von Leukozyten, bei Abrinvergiftung namentlich auch von Lymphozyten; außerdem sieht man zirkumskripte Blutungen im ganzen Verlauf des Dünndarms. Bei den letztgenannten Giften, wie auch bei einer Anzahl von anderen, insbesondere Zellgiften, wie Arsen und Phosphor, finden sich aber außerdem Blutungen an Stellen, wo entzündliche Prozesse nicht statthaben. Hier handelt es sich um degenerative Veränderungen der Gefäßwand, die zum Teil mit dem Mikroskop nachweisbar sind. So findet man bei Phosphorvergiftung an zahlreichen Stellen Verfettungen der Gefäßendothelien; bei Vergiftung mit Diphtherietoxin am Kaninchen konnte ich an einzelnen Stellen (Kapillaren des Herzfleisches, Nierenglomeruli) schwere Veränderungen der Endothelkerne (Pyknose, Kernzerfall) nachweisen. Bei den genannten Giften können sich die Blutungen an den verschiedensten Stellen finden; besonders häufig sind sie (außer im Darmkanal) im Mesenterium, in der Pleura, dem Perikard (auch im Herzmuskelfleisch konnte ich bei Diphtherietoxinvergiftung öfters Blutungen nachweisen). Ganz besonders häufig finden sich Blutungen in den Nebennieren. Nebennierenblutungen werden als pathognomisch für Diphtherietoxinvergiftung wie für experimentell erzeugte Diphtherie bei Tieren angesehen. Davon kann aber nicht die Rede sein. Ich fand Nebennierenblutungen regelmäßig bei Vergiftungen mit Abrin und Rizin wie auch bei Vergiftungen mit Bienengift. Die Blutungen in der Neben-

niere erklären sich sehr einfach daraus, daß dieses Organ sehr zahlreiche und sehr dünnwandige Gefäße enthält.

Die allerstärkste und akuteste Schädigung von Gefäßen scheint durch Schlangengift — oder vielmehr durch das Gift gewisser Schlangen — herbeigeführt werden zu können. (Man sollte eigentlich das Wort Schlangengift nicht als allgemeinen Begriff gebrauchen, denn das Gift der verschiedenen Schlangen wirkt durchaus verschiedenartig: in manchen Fällen erzeugt der Schlangenbiß nur sehr unbedeutende lokale Veränderungen, in anderen Fällen beherrschen die lokalen Störungen das ganze Vergiftungsbild; das Kobragift wirkt fast rein kurareartig, andere Schlangengifte sind hauptsächlich Herzgifte, andere sind Gifte für das Zentralnervensystem, wieder andere sind Zellgifte, die Nekrosen in den parenchymatösen Organen hervorrufen.) Das Klapperschlangengift führt die stärksten Gefäßveränderungen herbei. Nach FLEXNER und NOGUCHI, die das Klapperschlangengift eingehend studiert haben (s. „Spez. Teil"), ist in demselben — neben anderen Giftstoffen (z. B. Hämolysin) und von diesen trennbar — ein „Hämorrhagin" enthalten. Dieses wirke spezifisch Hämorrhagie-erzeugend. Es handle sich dabei nicht um Diapedese, sondern die Gefäßwand bekomme geradezu Risse und Löcher. Diese Durchlöcherung führen die Autoren auf ein für die Endothelien der Gefäßwand spezifisches Zytolysin, eben das Hämorrhagin, zurück.

Es finden sich schließlich Blutungen bei Giften, auf welche man keine degenerativen Veränderungen an der Gefäßwand nachweisen kann; so bei einer großen Anzahl von Blutgiften. Die Ursache dieser Blutungen, die sich insbesondere in Magen, Dünndarm und Lungen finden und sich als hämorrhagische Infarkte darstellen, sind intravitale Gerinnungen in den Gefäßen. Über das Zustandekommen dieser Gerinnungen ist ausführlich in dem V. Kapitel (s. Bd. I, S. 457 ff.) gehandelt worden.

Manche Blutungen schließen sich direkt an hochgradige Hyperämien an, ohne daß man entzündliche oder degenerative Veränderungen an der Gefäßwand oder andere schädigende Momente, wie Stauung oder Thrombose, nachweisen könnte. Sie finden sich namentlich bei Hyperämien des Darmkanals (z. B. bei Phallinvergiftung), bei jenen Hyperämien, deren Genese an und für sich, wie wir früher bemerkten, unklar ist.

Eine Reihe scheinbar spontaner Blutungen ist schließlich auf nervöse Einflüsse zurückzuführen, auf Erregung der Vasodilatatoren oder Lähmung der Vasokonstriktoren, die teils direkt vom Zentralnervensystem, teils reflektorisch ausgelöst sein sollen. Wie freilich nervöse vasodilatatorische Einflüsse einen Austritt der roten Blutkörperchen herbeiführen sollen, ist noch ganz unklar; daß dies aber möglich ist, sehen wir an der menstruellen Blutung. Es gehören hierzu — außer der menstruellen Blutung — manche Formen der Nasen-, Darm- und Harnblasenblutungen, ferner auch Blutungen aus der Konjunktiva, aus der Haut („Stigmatisation"), aus gesunden Nieren, aus den Brustdrüsen, aus Hämorrhoiden, aus Wunden etc. Es ist ferner wohl auch ein Teil jener Lungenblutungen hierher zu rechnen, welche man im Anschluß an schwere Hirnläsionen beobachtet; doch läßt sich hier ein sicheres Urteil im Einzelfalle oft insofern nicht abgeben, als auch die Störungen der Atmung oder Aspiration reizender Substanzen in das Lungenparenchym zu Hyperämie und Blutaustritt in die Lungen führen können. Endlich kommen bei Erkrankungen des Hirns, besonders des Hirnstammes, Magen- und Darm-

*) Vgl. ZIEGLER, Allgemeine Pathologie, X. Aufl., S. 173.

blutungen vor, welche von der zerebralen Läsion abhängig sind. Nach v. PREUSCHEN[454]) soll auch die als Melaena neonatorum bezeichnete, in den ersten Lebenstagen auftretende Magen- und Darmblutung dazu gehören, indem durch den Geburtsakt Blutungen und Ergüsse im Gehirn und seinen Häuten verursacht würden, als deren Folge sich dann die Darmblutungen einstellten. Von anderen (GÄRTNER) wird dagegen die Meläna den Infektionskrankheiten zugezählt.

Bei vereinzelten Individuen, nicht selten bei Mitgliedern derselben Familie oder bei Nachkommen eines Geschlechtes, findet sich eine angeborene hämorrhagische Diathese: „Hämophilie". Dieselbe ist charakterisiert einmal dadurch, daß abnorm leicht Blutungen entstehen, und zweitens, daß das sich ergießende Blut nicht oder nur schwer gerinnt, sodaß aus einem kleinen Gefäß, das unter normalen Umständen sich bald durch einen Thrombus schließt, eine sehr umfangreiche Blutung erfolgen kann. Es muß sich also bei der Hämophilie um zweierlei Momente handeln, einmal um eine abnorme Durchlässigkeit bezw. Brüchigkeit der Gefäßwand, und zweitens um eine — glücklicherweise sehr selten vorkommende — Anomalie des Blutes, indem ihm entweder das Fibrinogen oder eine andere für die Blutgerinnung notwendige Substanz fehlt.

Thrombose und Embolie. In dem Nachfolgenden soll nicht die Entstehung, Zusammensetzung und das Schicksal der Blutthrombi und Emboli geschildert werden — das gehört in das Gebiet der pathologischen Anatomie — sondern es sollen nur die verschiedenen Ursachen der Gefäßverstopfung und die Folgen der letzteren für die Blutzirkulation besprochen werden. — Verstopfungen der Gefäße werden in weitaus der größten Zahl der Fälle durch geronnenes Blut hervorgebracht. Bildet sich das Gerinnsel an einer umschriebenen Stelle eines Gefäßes aus, so spricht man von einem Blut-Thrombus, wird ein bereits fertiges Gerinnsel oder ein Teil eines solchen in der Gefäßbahn verschleppt, und obturiert es schließlich ein peripher gelegenes Gefäß, so spricht man von einem Blut-Embolus. Außer durch geronnenes Blut können gelegentlich Gefäße auch durch andere Gewebsbestandteile verstopft werden: „Parenchymzellenembolie" (LUBARSCH). LUBARSCH unterscheidet drei Arten von Körperzellenembolie*):

1. Die Leberzellenembolie; sie ist entweder eine traumatische oder findet sich bei Infektionskrankheiten und Intoxikationen. Die verschleppten Leberzellen finden sich außer in den Lebervenen im Herzen, in Lungenarterien, in Ästen der Leber- und Nierenarterien (über die Art des Transportes s. weiter unten). Sehr häufig finden sich bei Eklampsie Leberzellenemboli in den Hirngefäßen, und hat man diesen Befund mit der Entstehung der eklamptischen Symptome ursächlich in Verbindung bringen wollen. Bei Scharlachangina mit ausgesprochener Leukozytose in den Kapillaren und Venen der Leber, kleinen Lymphomen und Blutungen daselbst fanden sich Leberzellenembolien in Lebervenen, in Nierenarterien, in den Kranzarterien (bei offenem Foramen ovale). Ferner fanden sich innerhalb der Leber selbst Leberzellenembolien bei Blutungen und Nekrosen der Leber, bei Leberabszeß, vereiterndem Lebergumma, Lebertuberkulose mit Eiterung. Mechanische Erschütterungen sind für das Zustande-

*) Vgl. EBERTH, Thrombose und Embolie. In „Ergebnisse der allgemeinen Pathologie etc.", I. Jahrg., 2. Abt., S. 124.

kommen der Embolie nicht absolut nötig, sie befördern aber doch die Fortschwemmung der Leberzellen. Retrograder Transport — Vorkommen von Leberzellen in Nieren- und Gehirnvenen — findet sich bei hochgradigen Stauungen, wie auch bei Eklampsie. Die verschleppten Leberzellen können je nach ihrer Beschaffenheit und der Resorptionskraft der Körpersäfte verschieden lange persistieren (3 Wochen bis 2½ Monate). Proliferationsvorgänge sind an ihnen nicht nachzuweisen. Anwesenheit von Leberzellen in Blutgefäßen wirkt gerinnungserregend und veranlaßt Thrombenbildung.

2. Plazentarzellenembolie; sie findet sich am häufigsten, aber nicht konstant, bei Eklampsie, und zwar in der Lunge (Arterien und Kapillaren), den Uterinvenen, dem rechten Herzen. Die Zellen stammen sowohl von der Decidua wie von den Zotten. Sie scheinen früher als die Leberzellen zugrunde zu gehen. Die Zellenembolien bei Eklampsie und bei Chorea gravidarum sind nach EBERTH nicht die Ursachen dieser mit Krampfanfällen verbundenen Krankheiten, sondern sind vielmehr die Folgen der Krampfanfälle.

3. Knochenmarkriesenzellenembolie; Knochenmarkzellenembolie in der Lunge wurde von LUBARSCH nach Operationen am Oberschenkel gefunden. Auch bei tuberkulöser Hüftgelenksentzündung kommt sie vor. Die Knochenmarkriesenzellen sollen keine bedeutende gerinnungserregende Eigenschaft haben.

4. Schließlich können — bei krankhaften Zuständen des Herzens und der Gefäße — auch degenerierte Endothelien, zerfallene degenerierte Gewebsmassen der Intima, Klappenstücke und ähnliches in die Gefäßbahn gelangen.

Weiterhin findet eine Verstopfung von Gefäßen, und zwar hauptsächlich von Kapillargebieten durch flüssiges Fett statt: „Fettembolie“. Dies geschieht, wenn durch ein Trauma, eine Quetschung oder Erschütterung Verletzungen am Paniculus adiposus vorkommen, oder wenn durch einen Knochenbruch Fett aus dem Knochenmark in offenstehende Venen bezw. Kapillaren gelangt; auch bei Zertrümmerung der Leber kann Fett in die Blutbahn eindringen. Da das Fett zunächst in die Venen des Körpers gelangt und von diesen dem rechten Herzen zugeführt wird, so häufen sich die Fettropfen hauptsächlich in den Kapillaren der Lunge an; indessen können sie auch durch die Lungen hindurch in den großen Kreislauf gelangen, wo sie namentlich in den intertubulären und glomerulären Kapillargefäßen der Niere, z. T. auch in den Kapillaren des Gehirns gefunden werden. Kapillare Fettembolien verursachen nur dann bedeutendere Zirkulationstörungen, wenn sie in sehr großer Menge vorhanden sind. Das Fett in den Kapillargefäßen verfällt der Verbrennung bezw. Resorption; bei letzterer werden die Fettröpfchen z. T. von den Endothelien, z. T. von Wanderzellen aufgenommen. Drei bis vier Wochen nach Injektion von Öl in das Blut findet man keine Fettemboli mehr. Nach COHNHEIM*) kann man beim Kaninchen durch Injektion von Öl in die Pleura- oder Mesenterialhöhle eine ziemlich beträchtliche Fettembolie der Lungenkapillaren erzielen. Nach RIBBERT[464]) können außer den bekannten Ursachen der Fettembolie (Entzündungen des Unterhaut- und Beckenfettgewebes, Quetschungen und Nekrosen der Leber, fettig zerfallenen Thromben, Knochenbrüchen etc.) auch einfache heftigere Erschütterungen des Knochens, ohne jede Fraktur. Fettembolie

*) Vorlesungen über allgemeine Pathologie, I. Bd., S. 212 ff.

zur Folge haben. Beim Kaninchen genüge es schon, in der Narkose während 1—2 Minuten eine Reihe kurzer Schläge mit einem hölzernen Instrument auf beide Tibiae auszuführen, um eine mäßig-hochgradige Fettembolie zu erhalten. Das Knochenmark zeigt dabei keine mikroskopische Veränderung und nur einen mäßigen Fettgehalt. Die Folgen der Fettembolie in der Lunge sind häufig kleine Ekchymosen, seltener umfangreiche Blutungen. Vielleicht wird auch das Auftreten von Lungenödem durch die Fettembolie begünstigt. In den Nieren dürfte fettige Degeneration der Tubuli contorti zweiter Ordnung sowie Schwellung und Ablösung des Kapselepithels die Folge der Embolie der Glomeruli sein. Ekchymosen finden sich als Folge kapillärer Fettembolie auch im Gehirn. Scheckige Fettentartung des Herzmuskels konstatierte Ribbert in sieben hierauf untersuchten Fällen von Fettembolie des Herzens. Cohnheim meint, daß ein Teil des embolisierten Fettes durch die Nieren ausgeschieden werde. Ribbert kann dem nicht zustimmen; er sah wenigstens, daß bei Kaninchen, deren Glomeruli dicht mit Fett gefüllt worden waren, eine halbe Stunde nach dem Versuch noch kein Fett in die Kanälchen ausgetreten war. Dies scheint erst nach längerem Bestehen der Fettembolie infolge Durchlässigwerdens der durch den Blutmangel geschädigten Glomerulusgefäße zu geschehen. — Ausgedehnte Fettembolie der Lungen kann den Tod zur Folge haben, ebenso Embolie des Gehirns, besonders, wenn es zu zahlreichen Blutungen kommt. Auch bei zahlreichen Embolien des Herzmuskels können die vielen entstehenden Degenerationsherde letalen Ausgang veranlassen.

In mancher Beziehung ähnlich, in anderer wieder ganz anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn anstatt Fett Luft in das Gefäßsystem gelangt. Wenn man einem Tier vorsichtig und langsam Luft in die Vena jugularis einbläst (immer nur kleine Quantitäten auf einmal), so erscheinen kapillare Luftembolien — zunächst und vor allen Dingen in den Lungen, dagegen nur sporadisch im großen Kreislauf — in ganz ähnlicher Weise, wie sich kapillare Fettembolien ausbilden. Die kapillaren Luftembolien können nur dann schaden, wenn ein sehr großes Kapillargebiet auf einmal verlegt wird, z. B. wenn über zwei Drittel der Lungenkapillaren durch die Luft für den Blutstrom undurchgängig geworden sind. (Wie früher ausgeführt wurde, bleibt der kleine Kreislauf und damit auch ausreichende Zufuhr zum großen Kreislauf erhalten, wenn nur ein Drittel des Gesamtquerschnittes der Lungenbahn durchgängig geblieben ist.) Die Luftblasen verschwinden ziemlich schnell wieder aus den Kapillaren, indem sie resorbiert werden; — natürlich wird der Sauerstoff der Luft viel rascher von den Zellen aufgenommen als der Stickstoff. Ganz anders als bei der künstlichen, langsamen Lufteinfuhr in die Gefäße gestalten sich die Erscheinungen bei plötzlichem Eindringen größerer Luftmengen in das Venensystem. Nur das letztere kann für das spontane Eindringen von Luft in Betracht kommen, und auch nur diejenigen Stellen, an denen der Druck im Gefäßinnern kleiner ist als der der atmosphärischen Luft. Dies findet bei den herznahen Venen, z. B. den Venae subclaviae und axillares, bei der Inspiration statt. Sobald eine dieser Venen angeschnitten oder sonstwie verletzt wird, so ist damit die Möglichkeit gegeben, daß atmosphärische Luft in sie hineinstürzt und damit in das rechte Herz (und eventuell weiter) gelangt. Es kommt nun ganz auf die Menge der aspirierten Luft an: Ist diese Menge gering, so pflegt das weiter keine Folgen zu haben; Hunde überstehen es z. B. ganz leicht, wenn ihnen selbst 8—10 ccm

Luft in das zentrale Ende der Vena jugularis getrieben wird. Kaninchen sind weit empfindlicher hiergegen; aber auch Hunde, ja selbst Pferde gehen rettungslos unter Krämpfen und den Erscheinungen der hochgradigsten Dyspnoe zugrunde, wenn eine große Quantität Luft in die Halsvenen eingedrungen ist. Endlich sind wiederholt schon Menschen auf dem Operationstisch des Chirurgen geblieben, wenn die Jugular- oder Achselvene durch eine unglückliche Messerführung angeschnitten wurde. Bei der Sektion findet man gewöhnlich nur vereinzelte Luftblasen in den Verästelungen der Pulmonalarterie; ein Teil der Luft sitzt im Körpervenensystem, so besonders oft in den Hirnsinus (wohin es offenbar durch die krampfhaften Exspirationsbewegungen gepreßt wird); die Hauptmasse aber sitzt konstant im rechten Vorhof und Ventrikel, die in der Regel ganz bedeutend, bis auf das Doppelte und Dreifache, dilatiert und mit einem steifen, blaßrötlichen Schaum erfüllt gefunden werden. Diese Anhäufung der Luft im rechten Herzen ist die Ursache des tödlichen Ausganges. Die Kontraktion des rechten Ventrikels drückt die elastische Luft in sich zusammen, anstatt sie vorwärts zu treiben. Die Anfüllung des rechten Herzens durch die Luft verhindert natürlich das Einströmen des Körpervenenblutes und macht damit der Lungenzirkulation und somit auch dem großen Kreislauf ein Ende. Die Aorta ist leer, die Hirnarterien erhalten kein Blut, und daher geht das Tier oder der Mensch unter Erstickungskrämpfen in kürzester Zeit zugrunde*). — In neuester Zeit hat WOLF[483]) (unter KRAUS) experimentelle Untersuchungen über Luftembolie am Tier angestellt. WOLF bekämpft die allgemeine Anschauung vom „Herztod“ bei Luftembolie. Er fand in den Herzhöhlen nie Luft in größerer Menge. Nach ihm erlischt der Kreislauf durch ausgedehnte Luftembolisierung der Lungenkapillaren; indem diese zum weitaus größten Teile verlegt würden, erhalte das linke Herz, und damit die Aorta kein oder zum Leben nicht ausreichendes Blut. Es wird offenbar von der Plötzlichkeit des Lufteindringens, der Größe der Luftblasen und der Art der Blutschaumbildung abhängen, ob das Luftschaumgemisch im rechten Herzen verbleibt oder zum größten Teil in die Lungengefäße hineingetrieben wird.

Im Experiment können noch durch alle möglichen festen, flüssigen oder gasförmigen Körper Verstopfungen im Gefäßgebiet hervorgebracht werden. Ein Teil dieser Körper vermehrt die Gerinnungsfähigkeit des Blutes bezw. führt intravitale Blutgerinnungen in den Gefäßen herbei. Über diese Körper ist im V. Kapitel (Allgemeiner Teil, S. 350f. und Spezieller Teil, S. 458 ff.) ausführlich gesprochen worden. Die Folgen der Injektion flüssiger, mit Blut nicht mischbarer, sowie gasförmiger Körper werden dieselben sein wie die der Fett- und Luftembolie, vorausgesetzt, daß die injizierten Stoffe indifferenter Natur sind. Handelt es sich um reizende flüssige (mit Blut nicht mischbare) oder feste Stoffe, so wird man streng lokalisierte entzündliche oder nekrotisierende Prozesse erhalten, die man eventuell zum Studium von vom Gefäßinnern ausgehenden Entzündungen verwenden könnte. Die Injektion indifferenter, die Kapillaren oder auch die Arteriolen verschließender, fester Körper hat man benutzt, um durch Verstopfungen bestimmter Gefäßgebiete entsprechende Ausfallserscheinungen zu erhalten. So versuchte SINGER[569]) die Funktionen der basal oder zentral gelegenen Teile des Gehirns durch

*) Vgl. COHNHEIM, a. a. O., S. 216 ff.

experimentelle Embolie zu ermitteln. Als Injektionsmaterial dienten feine Ölfarben, wie Kobaltblau oder Beinschwarz. Bei Injektion der Arteria vertebralis von der Subclavia aus trat in vielen Fällen sofort, in anderen nach 1—2 Stunden komplette Lähmung und Sensibilitätsverlust der entsprechenden Vorderpfote auf. In wenigen Fällen blieb die Störung bestehen, in der Mehrzahl der Fälle bildete sie sich vollständig oder teilweise zurück. Während an den embolisierten Teilen in der grauen Substanz des Rückenmarks schon nach einem Tage keine Ganglienzellen mehr nachweisbar waren, konnten sie in den embolisierten Spinalganglien noch nach Wochen nachgewiesen werden. Die durchtretenden und das Ganglion verlassenden Nervenfasern zeigten ausgesprochene Degeneration, ein Beweis, daß diese atrophierenden Ganglien nicht mehr funktionstüchtig waren. Für die Embolisierung des Großhirns wurde von der Carotis interna aus injiziert. Beim Kaninchen erfolgte fast regelmäßig Embolie der Arterien des Augenhintergrundes, beim Hunde niemals. Basale Teile des Gehirns ließen sich bei dieser Methode nicht embolisieren, weil das Injektionsmaterial zu leicht in die Rinde geschwemmt wurde; wohl aber gelang dies mit einer schwereren Injektionsmasse, Glyzerinton, der nicht so leicht weiter getrieben wurde. Es fand sich dann hämorrhagischer Infarkt der Zentralganglien mit tödlichem Ausgang nach 24 Stunden.

Den im vorstehenden aufgeführten Arten der Gefäßverlegungen gegenüber überwiegen weitaus an Zahl und Bedeutung die Verstopfungen durch Blutgerinnsel, die Blutthrombi oder Emboli; an sie denkt man im allgemeinen, wenn man von Thrombose oder Embolie spricht. Thrombosen entstehen entweder, wenn die Gerinnungsfähigkeit des Blutes gesteigert ist — diese Art der Gefäßverstopfung ist im V. Kapitel eingehend besprochen worden — oder wenn an irgend einer Stelle die gerinnungshemmende Wirkung, die die gesunde Gefäßwand ausübt, aufgehoben ist. Dies ist der Fall, wenn an der glatten Wandauskleidung der Gefäße, die durch die normalen Gefäßendothelien dargestellt wird, eine Läsion stattgefunden hat. Es kommen also Thrombosen einmal bei Degenerationszuständen der Gefäßwand und dann bei Entzündung derselben vor, sei es, daß dieselbe vom Gefäßinneren oder von dem das Gefäß umgebenden Gewebe ausgeht. Zirkulationstörungen vermögen die Thrombose zu begünstigen, aber nicht für sich allein hervorzurufen; wenn bei schweren Zirkulationsstörungen (hochgradiger Stauung, vermindertem Blutzufluß, Herzschwäche) eine Thrombose auftritt, so ist gleichzeitig entweder eine Änderung des chemischen Verhaltens des Blutes (vermehrte Gerinnungsfähigkeit) oder eine Veränderung der Gefäßwand vorhanden („marantische Thromben").

Thromben können an allen Stellen des Gefäßsystems vorkommen*). Im Herzen sind es besonders die Herzohren, ferner die Recessus zwischen den Trabekeln, sodann auch irgend andere, entartete Stellen der Herzwand, an denen sie sich ansetzen. Ihre Entstehung beginnt in der Tiefe zwischen den Trabekeln; allein durch fortgesetzte Apposition bilden sich größere Gerinnungsmassen, welche sich in Form polypöser Gebilde über die Oberfläche erheben und daher als „Herzpolypen" bezeichnet werden. Durch Ablösung solcher Herzpolypen können auch freie Kugelthromben entstehen.

---

*) Vgl. Ziegler, Allgemeine Pathologie, X. Aufl., S. 157 f.

In den arteriellen Gefäßstämmen kommen Thromben an den verschiedensten Orten vor und entstehen namentlich hinter verengten Stellen und in Ausbuchtungen.

In den Venen entwickeln sich die Thromben zuweilen in den Taschen der Venenklappen, aus denen sie allmählich herauswachsen und zu obturierenden Thromben werden. Oft auch wächst ein Thrombus aus einer kleineren Vene, wo er sich primär gebildet hat, in das Lumen einer größeren Vene hinein. So kann z. B. ein Thrombus, der von einer kleinen Vene der unteren Extremität seinen Ausgang genommen, schließlich in die Vena cava inferior hinaufsteigen und bis zum Herzen gelangen. Besonders wichtig nach ihren örtlichen Folgeerscheinungen sind die obturierenden Thromben der Schenkelvenen, der Nierenvenen, der Sinus der Dura mater, der großen Hohlvenen und der Pfortader.

In den kleinsten Gefäßen entstehen Thromben am häufigsten als Folge von Gewebserkrankungen, namentlich von infektiösen und toxischen Entzündungen und von nekrotisierenden Prozessen. Von den Kapillaren aus können auch weiterhin Thrombosen in den abführenden Venen erzeugt werden, indem zerfallene Blutkörperchen in größerer Menge in die Venen geraten.

Wenn die Blutthromben sich lediglich als lokale Widerstände geltend machen, bezeichnet man sie als gutartige, blande Thromben. Ein solcher Thrombus äußert, von den von ihm hervorgerufenen Zirkulationsstörungen abgesehen, niemals einen schädigenden Einfluß auf seine unmittelbare Umgebung. Ganz anders die infektiösen, bösartigen Thromben. Sie bilden den Ausgangsherd für zirkumskripte Entzündung, Eiterung, Gangrän. Lösen sich von ihnen Teile ab (was leicht möglich ist, da die infektiösen Pfröpfe gern in den Zustand der „puriformen Erweichung“, der Zerkrümelung und Auflösung, übergehen), und werden dieselben im Kreislauf weiter verschleppt, so verursachen diese Emboli am Orte ihrer Einwirkung neue Entzündungs- etc. Herde.

Wir betrachten hier nur die gutartigen, blanden Thromben. Dieselben können unter Umständen ebenfalls erweichen, d. h. sie zerfallen in krümelige, weiche, halbflüssige Massen, die allmählich ganz aufgelöst bezw. weggeführt werden, um an anderen Stellen definitiv beseitigt zu werden. Ein gutartiger Thrombus kann weiter „organisiert“, d. h. durch gefäßhaltiges Bindegewebe ersetzt werden; diese Organisation geht von den Endothelien des Gefäßes bezw. von den Vasa vasorum der Gefäßwand aus; der Thrombus selbst hat an dem Substitutionsprozeß keinen aktiven Anteil; er ist eine tote Masse, die auf die Umgebung entzündungserregend wirkt. Die „Organisation“ des Thrombus ist der günstigste Ausgang der Thrombose; er ist um so günstiger, je rascher die Organisation eintritt — ehe der Thrombus Zeit gehabt hat, besonderen Schaden anzurichten. Ein (gutartiger) Thrombus kann nämlich einmal immer weiter wachsen: so kann ein Gefäßpfropf einer Unterschenkelvene gelegentlich bis in die Vena cava aufsteigen. Je größer und ausgedehnter ein Thrombus ist, desto größer ist natürlich das Hindernis, das er der Zirkulation darbietet. Weiterhin können sich von einem gutartigen Thrombus Stücke ablösen, die dann als Emboli in anderen Gefäßgebieten stecken bleiben — bei Thrombosen im linken Herzen oder in der Aorta in den Gefäßen des Gehirns, der Augen, des Darms, der Nieren etc., bei Thrombosen der Venen in den Verzweigungen der Arteria pulmonalis. Die Ablösung solcher Emboli wird durch gewisse Vorgänge im Zirkulationsapparat (erregte Herztätigkeit, heftige Atembewegungen, Hustenstöße etc.)

begünstigt. Weiterhin scheinen gewisse Thromben infolge ihrer Zusammensetzung bezw. Bildungsweise besonders zu Ablösung von Teilstücken hinzuneigen. Dies gilt von den Venenthromben der Chlorotischen*), besonders aber von den im Puerperium sich ausbildenden Thromben, dann wohl auch von den „marantischen“ Venenthromben. Die sich loslösenden Stücke gelangen in die Lungen, wo sie hämorrhagischen Infarkt oder (falls sie infiziert sind) lobuläre Pneumonie hervorrufen; wenn sie genügend groß sind, können sie auch Verstopfung der Arteria pulmonalis bezw. ihrer Hauptäste, und damit raschen Erstickungstod veranlassen.

Die Folgen der Gefäßverstopfung durch Blutthrombi oder Emboli für die allgemeinen oder lokalen Zirkulationsverhältnisse sind verschieden je nach der Art und Dignität des Gefäßes, in dem der Blutpfropf sitzt, und nach der Schnelligkeit, mit der der Verschluß des Gefäßes sich ausbildet.

Thrombose in den Venen wird eine stärkere Zirkulationstörung nur veranlassen, wenn eine große Hauptvene plötzlich verstopft wird. Von Wichtigkeit ist hierbei in erster Linie die Reichlichkeit der Kollateralenentwicklung, dann die anatomische Lage, die Ausdehnung und Vollständigkeit des Gefäßverschlusses und schließlich die allgemeinen Zirkulationsverhältnisse (Herzkraft, Hilfsaktion der Atmung, der Körperbewegungen etc.). Bei Thrombose einer Vena iliaca communis treten für gewöhnlich sehr beträchtliche Ödeme des erkrankten Beines mit starkem Hervortreten der kollateralen Hautgefäße am Bein und an der seitlichen Bauchwand der betroffenen Seite auf; setzt sich die Thrombose in die Cava inferior und von hier aus in die andere Iliaca communis fort, so treten die analogen Erscheinungen auch am anderen Beine ein, während bei einer Thrombose der Blasenvenen auch Störungen in der Entleerung des Harnes vorhanden sind**). Bei obturierenden Schenkelvenenthrombosen entsteht nur sehr selten Gangrän; wir wissen, daß selbst die plötzliche Unterbindung der Femoralvene am POUPARTschen Band kein Absterben der Extremität nach sich zieht, falls nur die Arterien offen sind. Im Gebiet der oberen Körperhälfte stellen sich bei den recht seltenen Thrombosen der Armvenen für gewöhnlich keine Ödeme und nur unwesentliche Erweiterung der kollateralen Hautvenen ein. Ebenso fehlen die Hautödeme bei einseitiger Thrombose der Vena jugularis. Thrombosen der Vena subclavia können ebenfalls leicht ausgeglichen werden (wobei sich die Interkostalvenen und die Mammaria interna am Kollateralkreislauf beteiligen), und selbst bei Thrombose beider Anonymae fehlen Gesichtsödeme, falls nur die vom Kehlkopf herunterziehenden Venen offen geblieben sind. Die Folgeerscheinungen der Thrombose der Cava inferior sind je nach Sitz, Ausdehnung und Entwicklungsgeschwindigkeit der Thrombose sehr verschieden. Bei allmählichem Entstehen des Verschlusses werden die Folgen des letzteren durch Entwicklung eines Kollateralkreislaufes ohne Nachteil für den Organismus kompensiert. In typischen Fällen von raschem, totalem Verschluß der unteren Hohlvene stellen sich aber beträchtliche Ödeme an der unteren Körperhälfte ein, die sich von den Ödemen bei allgemeiner venöser Stauung durch ihre besonders am Rücken auffallende Beschränkung auf das Gebiet der unteren Hohlvene, von den Ödemen bei Pfortaderstauung durch das

*) Vgl. THOREL, Pathologie der Kreislauforgane. In „Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie“, X. Jahrg., 1. Abt., S. 1070 ff.
**) Vgl. THOREL, a. a. O., S. 1080 ff.

Fehlen von Aszites und die starke Beteiligung der Bauchdecken unterscheiden. Werden bei aufsteigender Thrombose der Cava inferior auch die Einmündungsstellen der Nierenvenen verlegt, so stellen sich Anomalien in der Sekretion des Harnes ein (Auftreten von Eiweiß und Blut); tritt ein Verschluß der Lebervenen ein, so bildet sich eine beträchtliche Pfortaderstauung mit Leber- und Milzschwellung, sowie Aszites aus. Bei Thrombosen der Nierenvenen kommt es vor allem darauf an, wie rasch der Verschluß der Vena renalis erfolgt. Wenn Litten und Buchwald[458]) bei Kaninchen oder Hunden die Vena renalis auf der einen Seite ligierten, so sahen sie jedesmal auf anfängliche Schwellung eine hochgradige atrophische Verkleinerung des Organs folgen. Dem gegenüber trifft man nicht selten bei der Leiche eine vollständig obstruierende Thrombose der Vena renalis und ihrer größeren Äste, ohne daß intra vitam die Beschaffenheit des Harns auf eine Zirkulationstörung in der Niere hingewiesen hätte, weil hier der Verschluß der Nierenvenen so langsam und allmählich zustande gekommen ist, daß sich inzwischen neue Abflußwege haben bilden können. Thrombose der Pfortader kommt teils durch Kompression zustande (durch Neoplasmen der Umgebung, durch Narbenbildung etc.), teils tritt sie nach primären Schrumpfungen in der Leber (Leberzirrhose) ein, bei denen es infolge von Kompression resp Verödung von intrahepatischen Pfortaderästen zu einer Stromverlangsamung in dem Hauptast der Vena portae kommt. Bei Verschluß der Pfortader stellen sich gewöhnlich mächtige Hyperämien und Transsudationen im Wurzelgebiet derselben ein, die sich je nach dem Beteiligungsgrad der Mesenterialvenen in hämorrhagischer Infarzierung einzelner bezw. ausgedehnter Darmabschnitte äußern; daneben findet sich in typischen Fällen Milzschwellung und ein starker Aszites vor, der sich trotz aller Punktionen immer wieder zu erneuern pflegt. Die Pfortaderthrombose hat nicht etwa, wie man von vornherein vermuten könnte, einen deletären Einfluß auf die Leber; auch bei vollständigem Verschluß der Vena portae braucht keine anatomische Veränderung der Leber aufzutreten. Offenbar kann das Pfortaderblut bis zu einem gewissen Grade durch die Arteria hepatica ersetzt werden. Ist der Blutdruck in der Leberarterie gering, ein Ast der Lebervene verstopft, oder gleichzeitig eine allgemeine venöse Stauung vorhanden, so tritt nach Verstopfung eines Pfortaderastes infolge rückläufiger Strömung von den Lebervenen her eine Art von hämorrhagischer Infarzierung des Lebergewebes mit nachträglicher Atrophie und Induration des betroffenen, oft keilförmig gestalteten Leberbezirkes ein*). Bei thrombotischem Verschluß kleinerer Äste der Vena portae in der Leber treten keine Zirkulationsstörungen ein, da die Leberarterie durch interlobuläre Anastomosen die Blutversorgung der betreffenden Teile übernimmt; sind jedoch die kleinsten Pfortaderäste jenseits der interlobulären Anastomosen verstopft, oder die interlobulären Pfortaderäste selbst, wie bei Leberzirrhose, obturiert, so fällt das Lebergewebe an solchen Stellen der Atrophie mit nachfolgender Nekrose mit oder ohne Hämorrhagien anheim (anämische oder hämorrhagische Infarkte), während bei Verschluß von zahlreichen intrahepatischen Pfortaderästen (bei Zirrhose) ein mehr oder minder ausgesprochener Aszites die Folge ist. — Relativ häufig finden sich Thrombosen in den Hirnsinus**). Dies ist wohl auf den anatomischen Bau derselben zurückzuführen: auf die unregelmäßige, eckige und winklige Gestaltung ihres Lumens,

*) Thorel, a. a. O., S. 1097.
**) Thorel, a. a. O., S. 1085 ff.

auf die häufige Durchwachsung der Sinuswände mit PACCHIONIschen Granulationen, die wieder eine unregelmäßige Einengung der Sinus bedingen, und schließlich auf den Umstand, daß manche Sinus, wie der S. longitudinalis und cavernosus, von einem feinen Netz von Bälkchen und Spangen durchzogen sind. Dazu kommt ihre im Verhältnis zu den einmündenden Venenstämmen große Weite, die eine Verlangsamung der Blutzirkulation bewirken muß; es fehlen auch die Hilfsmechanismen, die der Blutbewegung in den Körpervenen so sehr zu statten kommen, nämlich die Kontraktion der benachbarten Muskeln, sowie die (wegen der Starrheit der Wand unmögliche) Anpassung an Schwankungen der Blutmenge. Die ausgedehntesten Sinusverstopfungen kommen bei den marantischen Thrombosen vor; hier sind die Venen der Pia mater oft mächtig ausgedehnt und mit Thrombusmassen „wie mit Würmern" ausgefüllt. Autochthone marantische Sinusthrombosen kommen bei allen Krankheiten, die sich mit Kräfteverfall und Herzschwäche verbinden, vor, während Thrombosen, die durch lokale Behinderung des Blutstromes in den Sinus (z. B. infolge von Druck von Geschwülsten auf eine Sinuswand oder eine Jugularis interna etc.) entstehen, seltener sind. Weiterhin kommen Sinusthrombosen bei hochgradiger Chlorose vor (s. oben), dann bei Infektionskrankheiten (meist von Entzündungen der Nachbarschaft fortgeleitet, seltener im Anschluß an entfernte oder an allgemeine Infektionen), schließlich nach Gewalteinwirkung auf den Schädel. Der Sinusverschluß hat Stauungen im Bereiche der intra- und extrakraniellen Venengebiete zur Folge, die in ihren Ab- und Zuflußverhältnissen mit dem betreffenden Sinus in Verbindung stehen: es treten Ödeme, Blutungen in den Hirnhäuten und in der Hirnsubstanz — bei sehr ausgebreiteter Thrombose umfangreiche blutige Extravasate und rote Erweichungsherde auf. Die Mehrzahl der Fälle von Sinusthrombose führt — eventuell unter schweren sekundären Veränderungen des Gehirns — zum Tode; tritt dennoch eine Erholung ein, so kann Gehirnatrophie mit verminderter geistiger Entwicklung die Folge sein. — Thrombose der Lungenvenen ist außerordentlich selten; die Folgen sind dieselben wie die der Embolie der Lungenarterien, nämlich hämorrhagischer Infarkt.

Bei Pfropfbildung in den Arterien*) ist das entscheidende Moment, ob günstige Ausgleichsbedingungen vorliegen, d. h. ob jenseits des Pfropfes, zwischen ihm und den Kapillaren eine ausreichend große arterielle Anastomose in das verstopfte Gefäß einmündet. Ist dies der Fall, so hat der Pfropf nicht die geringste pathologische Bedeutung. Es wird dann lediglich das Stück Arterie zwischen der nächst oberen und nächst unteren Kollaterale außer Zirkulation gesetzt; und, kommt später noch eine Organisation des Thrombus zustande, so verwandelt sich das betreffende Stück entweder in einen Bindegewebsstrang, oder es entsteht selbst darin noch ein neues, wenn auch verschmälertes Lumen. Bei Verstopfung größerer Arterien wird alles darauf ankommen, wie rasch und vollkommen eine kollaterate Blutzufuhr Platz greift. Im allgemeinen sind Thrombosen von Arterien günstigere Ereignisse als Embolien von Arterien, weil bei den ersteren gewöhnlich Zeit genug vorhanden ist, daß die kleinen Kollateralen sich allmählich so weit erweitern können, daß der betreffende Körperteil immer ausreichendes arterielles Blut erhält. Bei dem plötzlichen Verschluß einer Arterie durch einen Embolus tritt dagegen leicht der Fall ein, daß der hinter dem Hindernis gelegene

*) Vgl. COHNHEIM, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, I. Bd., S. 200 ff.

Bezirk — eine Zeitlang wenigstens — durchaus unzureichend Blut zugeführt erhält, anämisch wird. Von dem Grade dieser Anämie einerseits, anderseits von der besonderen Einrichtung der betreffenden Organe und ihrer Gefäße, insbesondere deren Widerstandsfähigkeit oder Verletzlichkeit, wird es abhängen, ob und welche Störungen für den Organismus sich daraus entwickeln. Sitzt der Thrombus bezw. Embolus in einer Endarterie, so kommt es darauf an, ob das hinter dem Hindernis gelegene Gefäßgebiet absolut keine Verbindungen mit anderen Gebieten besitzt, oder ob wenigstens durch die Kapillaren bezw. rückläufig von den Venen unmittelbar benachbarter Gefäßbezirke aus in dasselbe Blut einströmen kann, das freilich keine regelrechte Zirkulation hervorbringen, vielmehr, unter Ausdehnung der Kapillaren und kleinsten Arterien und Venen (in denen gewissermaßen ein Minusdruck herrscht), in denselben stagnieren wird. In beiden Fällen ist das Gewebe, infolge der unterbrochenen Ernährung, dem Tode verfallen; im ersteren Falle aber erfolgt einfache Nekrose, ein „anämischer Infarkt“, im zweiten Falle Nekrose mit Blutkörpercheninfarzierung der kleinsten Gefäße und Austritt von roten Blutkörperchen in das Gewebe, ein „hämorrhagischer Infarkt“. Über die Ausbildung des letzteren ist in einem früheren Abschnitt, bei Besprechung der Folgen der absoluten lokalen Strömungshindernisse ausführlich gehandelt worden (s. S. 117). Betrifft ein anämischer Infarkt ein parenchymatöses Organ, die Milz, die Niere, das Herz, so gewinnt der Verstopfungsbezirk ein trübes, undurchsichtiges, als „lehmfarben“ bezeichnetes Aussehen. Die Parenchymzellen des anämischen Bezirkes sterben ab; das nekrobiotische Gewebe zeigt, entsprechend dem Verbreitungsbezirk der betreffenden Endarterie (z. B. eines Astes einer Nierenarterie) häufig eine keilförmige Form. In der Peripherie des anämischen Infarktes, gegen das umgebende, mit normaler Zirkulation versehene Gebiet hin, findet sich in frischen Fällen häufig eine intensiv blutige Zone, deren Breite nicht bloß bei verschiedenen Infarkten, sondern selbst bei ein und demselben Infarkt eine sehr ungleiche ist. Daß diese Grenze der hämorrhagischen Zone eine so ungleiche ist, beruht auf dem ungleichen Vordringen der Anschoppungshyperämie und der konsekutiven Blutung. Weshalb in dem einen Falle die Anschoppung ganz fehlt, in einem anderen auf die Peripherie beschränkt bleibt, in einem dritten den ganzen Bezirk bezw. das ganze Organ ergreift, ist nicht recht klar. Nur äußerst selten stellen sich Blutungen im Gefolge der Embolie der Arteria iliaca oder der Arteria axillaris ein, dagegen findet man fast immer hämorrhagische Infarkte bei Embolien von Ästen der Lungenarterie.

Die Folgen des Gefäßverschlusses der unteren Extremitätenarterien*) sind je nach Größe und Sitz des Pfropfes, der Zahl der verstopften Arterienäste, der Energie der Herztätigkeit und der Menge der zur Verfügung stehenden ausdehnungsfähigen Kollateralen sehr verschieden, doch ist der kollaterale Ausgleich gerade bei den Verstopfungen der unteren Extremitätengefäße meist so mangelhaft, daß es bei ihnen viel häufiger zu schweren Folgeerscheinungen (Gangrän — Altersbrand des Fußes) kommt als bei embolischer oder thrombotischer Verlegung der Gefäße der oberen Körperhälfte. Bei den nicht so seltenen Verstopfungen einer Arteria brachialis tritt kaum je Gangrän des Armes ein, und ebenso ist bekannt, daß bei Obliterationen der Subclavia, ja selbst der Anonyma ein Ausgleich der Zirkulationsverhältnisse durch die Anastomosen

*) THOREL, a. a. O., S. 947 ff.

der Vertebrales, Intercostales und Mammariae internae möglich ist. — Verstopfung der Arteria mesaraica superior führt, wie schon früher erwähnt wurde, bei Mensch wie Tier zu Nekrose des Dünndarms. Dies ist höchst merkwürdig, da doch nicht unbeträchtliche kollaterale Arterien die Arteria mesaraica superior mit benachbarten Arterien verbinden (s. S. 101). Verschluß der Mesaraica superior kommt häufiger durch Embolie (vom linken Herzohr, vom linken Ventrikel oder von erkrankten Klappen aus), seltener durch Thrombose (durch lokale Erkrankung der Arterie oder durch Druck von Geschwülsten etc.) zustande. Die Folgen des Mesenterialarterienverschlusses sind Hyperämie, Ödem und Blutungen des Darms, kurz die Erscheinungen der Infarzierung samt ihren Folgeerscheinungen: diphtherische Nekrose des Darms mit Peritonitis. In manchen Fällen von Mesenterialarterienverstopfung kommt es jedoch nicht zu hämorrhagischer Infarzierung, sondern zu anämischer Gangrän des Darmes. Aus Experimenten KADERS (Strangulierung des Mesenteriums) scheint hervorzugehen, daß bei Verschluß der mesenteriellen Arterien und Venen die anämische Gangrän die physiologische Folge ist, bei Verstopfung von Arterien oder Venen hämorrhagischer Infarkt der Darmwand resultiert. Die Unterscheidung der beiden Vorgänge ist auch klinisch von Wichtigkeit, indem ein Teil der Fälle mit ausgesprochenen Darmblutungen verläuft, während bei den anderen das Bild des Ileus prävaliert. Der Ausgang des Mesenterialgefäßverschlusses ist natürlich meist ein ungünstiger, indem nach 24—48 Stunden unter stürmischen Erscheinungen oder später als Folge der Peritonitis der Tod eintritt.

Wahre Endarterien (die Arteria mesaraica superior ist als physiologische Endarterie bezeichnet worden) sind: die Zweige der Arteria pulmonalis, die Kranzarterien des Herzens, die Äste der Arteria renalis und lienalis, die Arteria centralis retinae, der von HEUBNER sogenannte Basalbezirk der Hirnarterienverästelung jenseits des Circulus WILLISII. Verstopfung einer Arteria coronaria des Herzens führt (falls sie nicht sofortigen Stillstand des Herzens zur Folge hat) zum Untergang der kontraktilen Substanz in dem von der betreffenden Arterie gespeisten Bezirk des Herzens, und hinterher zur Bildung einer sogenannten myokarditischen Schwiele. Nach Verstopfung der Arteria basilaris hat man das typische Bild der akuten Bulbärparalyse sich entwickeln gesehen. Die Thrombose oder Embolie einer Arterie des HEUBNERschen Basalbezirkes hat jedesmal die Nekrose des von der betreffenden Arterie versorgten Gehirnabschnittes zur Folge. Ebenso bleibt in der Milz oder Niere die Nekrose desjenigen Abschnittes niemals aus, dessen Arterie durch einen Thrombus verlegt ist, und in der Retina erlischt mit dem Augenblick das Sehvermögen, in dem in die Zentralarterie ein Embolus sich eingekeilt hat; auch verfällt die Netzhaut hinterher unabweislich der Atrophie und dem Untergang*).

Als paradoxe oder gekreuzte Embolie bezeichnet man eine Embolie, bei der der Embolus auf der entgegengesetzten Seite des Kreislaufes (d. h. durch ein Kapillargebiet getrennt) sich vorfindet, wie der primäre Thrombus. Das Kapillargebiet der Lunge kann umgangen werden, wenn ein offenes Foramen ovale vorhanden ist, was durchaus nicht allzuselten der Fall ist. Partikelchen unter einer gewissen Größe, die sich von einem Venenthrombus loslösen (Geschwulstzellen, Bakterien-

*) COHNHEIM, a. a. O., S. 206.

kolonien, Blutplättchenmassen), können die Lungenkapillaren passieren und dann in Arteriolen des großen Kreislaufes zu Emboli werden, indem sie entweder die engeren Kapillaren des Aortenkreislaufes nicht zu passieren vermögen, oder indem sie sich, zunächst einmal aus irgend einem Grunde irgendwo festgehalten, durch Anlagerung aus dem Blut oder durch eigenes Wachstum vergrößern und schließlich das betreffende Gefäß verschließen. In den Venen kann eine Embolie nur in der dem normalen Blutstrom entgegengesetzten Richtung erfolgen — durch sogenannten „rückläufigen Transport". Es sind eine Anzahl Fälle von unzweifelhaftem retrograden Transport (Geschwulst- oder Eitermetastasen) — wenn auch nur in geringer Zahl — von Klinikern beschrieben. Rückläufiger Transport ist auch experimentell erzeugt worden*). ARNOLD spritzte dicke Aufschwemmungen von Weizengries in physiologischer Kochsalzlösung kräftigen Hunden und Kaninchen in die Vena jugularis, die Vena cruralis oder den Sinus longitudinalis der harten Hirnhaut ein und stellte fest, daß die Grieskörner außer im rechten Herzen und in der Lunge auch in den Venen des Gesichtes, der Leber und Nieren, in der unteren Hohlvene bis in die Venae crurales hinein, ferner in den Venen der Orbita, den Ziliarvenen, den größeren Venen des Gesichts etc. nachzuweisen waren. Um dem Einwand zu begegnen, daß einige Körner vielleicht durch den Lungenkreislauf in das Venensystem gekommen seien, band ARNOLD bei einigen Versuchen die Arteria pulmonalis und die Aorta sowie die Leber- und Nierenarterie ab. Da der Befund auch bei diesen Versuchen derselbe war, so war bewiesen, daß die Hauptmasse der injizierten Körner nur auf dem Wege des rückläufigen Transportes in die verschiedenen Venenbezirke gekommen war. Bezüglich der Bedingungen, unter denen sich die retrograde Embolie vollzieht, haben v. RECKLINGHAUSEN[489]) und HELLER[491]) angegeben, daß „alle diejenigen Erkrankungen des Respirationsapparates, bei denen der normale negative Druck im Thoraxraum entweder vorübergehend oder dauernd in einen positiven umgewandelt wird, die rückläufige Verschleppung von korpuskulären Elementen in den Venen unterstützen"; hierher gehören alle mit Husten verbundenen Erkrankungen der Atmungsorgane, ferner Emphysem mit kapillärer Bronchitis, Ergüsse in der Pleura und intrathorazische Geschwülste aller Art. Bei allen diesen Zuständen, namentlich aber bei starken Hustenstößen mit forcierter Atmung, kann dann nach v. RECKLINGHAUSEN eine Umkehr in der Strömung des Venenblutes zustandekommen, und zwar mit einer solchen Gewalt, daß dadurch feste Partikel in den Venen rückwärts getrieben, ja sogar in ihnen eingekeilt werden und sitzen bleiben können. — Wenngleich der Einfluß des durch exspiratorische Pressung erhöhten Druckes auf den retrograden Transport in den Venen nicht zu verkennen ist, so ist er doch wohl nicht unumgänglich nötig. Dies beweisen schon die oben aufgeführten Tierversuche. ARNOLD[485]) und RIBBERT[488]) meinen, daß die retrograde Embolie nicht nur durch eine plötzliche Verschleppung infolge einer ausgiebigen Druckschwankung, sondern auch rhythmisch vor sich gehe, wobei die korpuskulären Elemente mit jeder Pulswelle eine Strecke weit zurückgeschoben würden; bei öfterer Wiederholung dieses Vorgangs legten sie schließlich einen solchen Weg zurück, daß sich die experimentellen Konstatierungen hieraus ohne weiteres erklären ließen.

---

*) Vgl. THOREL, Pathologie der Kreislauforgane. B. Gefäße. In „Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie" IX. Jahrg., 1. Abt., S. 1100 ff.

Die Einwirkung der Pharmaka auf die Gefäße. Auf das Gefäßsystem können — theoretisch — die Pharmaka in ganz analoger Weise wie auf andere organische Systeme einwirken: entweder auf den peripheren Apparat, hier die Wandung der Gefäße (Arterien, Kapillaren und Venen), oder auf die den betreffenden Gefäßgebieten vorstehenden nervösen Zentralorgane, die vasomotorischen bezw. vasodilatatorischen Zentren, schließlich auf die von den Zentren nach der Peripherie führenden Nerven bezw. auf deren Endausbreitungen in den Gefäßwandungen. Die zu den Gefäßen tretenden Nerven gehören dem sympathischen System an. In die sympathischen Fasern sind zwischen dem nervösen Zentralorgan und der Endausbreitung Ganglienzellen, die vielleicht als sekundäre Zentren wirken, eingeschaltet. Es wäre also auch die Wirkung der Pharmaka auf diese Zentren zu berücksichtigen. Indessen ist von der Funktion dieser Zentren noch recht wenig Sicheres bekannt (vergl. S. 68 ff.). Von einer Wirkung auf die vasomotorischen Nervenfasern innerhalb der (eigenen bezw. gemischten) Nervenstämme ist nichts bekannt, so wenig wie von einer Wirkung von Pharmacis auf andere Nervenstämme. Es kommen — hier wie dort — nur die Endausbreitungen der Nerven in dem peripheren Erfolgsorgan in Betracht. Wir kennen aber kein Pharmakon, das in spezifischer Weise die Endigungen der Vasomotoren in den Gefäßen lähmt wie das Kurare die Endigungen der motorischen Nerven in den quergestreiften Muskeln. Ob in der Wandung der Gefäße Ganglienzellen vorhanden sind, ist immer noch eine offene Frage; mit Sicherheit nachgewiesen sind sie jedenfalls noch nicht; im Gegenteil versichern neuere Anatomen, daß solche Ganglienzellen nicht vorhanden seien. Es ist deshalb müßig, die Frage zu stellen, ob ein Pharmakon, das die peripheren Gefäße lähmt (z. B. Atropin oder Chloralhydrat in großen Dosen), dies tut, weil es die Gefäßmuskulatur oder weil es die Ganglienzellen der Gefäße lähme. Dagegen wäre es von großem Interesse, wenn mit Sicherheit ein Pharmakon nachgewiesen würde, das bei resorptiver Vergiftung die Gefäße derart lähmte, daß Reizung der vasomotorischen Nerven keine Verengerung der Gefäße hervorriefe, während die Gefäßmuskulatur auf einen mechanischen, elektrischen, thermischen, chemischen Reiz noch anspräche. (Theoretisch wäre außer einem solchen „Kurare für die vasokonstriktorischen Fasern" natürlich auch ein „Kurare für die vasodilatatorischen Fasern" denkbar.)

Es wird sich also im allgemeinen darum handeln, zu ermitteln, ob ein Pharmakon auf die Wandung der Gefäße oder auf die Zentren der Vasomotoren wirkt, und zwar zunächst auf die Zentren der Vasokonstriktoren, da wir von den Zentren der Vasodilatatoren vorläufig nur sehr wenig wissen.

Die Wirkung eines Pharmakons auf die peripheren Gefäße (es handelt sich im wesentlichen um die Wirkung auf die kleinen Arterien und Venen wie auf die Kapillaren) kann derart sein, daß sie entweder die Struktur, oder daß sie das funktionelle Verhalten dieser Gefäße ändert. Die Änderungen der anatomischen Struktur betreffen hauptsächlich entweder die Endothelauskleidung der Gefäße oder die Muskulatur der kleinen Venen und Arterien. Durch die interessanten Untersuchungen von Erb jun. ist nachgewiesen, daß es einen Stoff gibt — das Adrenalin — der die Muskulatur der kleinen Arterien (direkt oder indirekt — durch Anpassung an den gesteigerten Druck) zur Hypertrophie bringt. Im übrigen wird es sich bei der anatomisch nachweisbaren Einwirkung von Pharmacis auf die Gefäße im allgemeinen

um Degenerationszustände an den Endothelzellen wie eventuell an den glatten Muskelzellen handeln. (Die direkte Einwirkung der Ätzgifte wie der entzündungserregenden Gifte auf die Gefäße wird in diesem Kapitel nicht berücksichtigt.) Es handelt sich hier hauptsächlich um fettige Degeneration der Gefäßendothelien (z. B. bei Vergiftung mit Phosphor, Arsen und anderen Zellgiften) bezw. um andere (meist auch mit Verfettung verknüpfte) degenerative (nekrotische, zytolytische) Prozesse an Protoplasma oder Kern der Gefäßendothelien, wie sie bei der Vergiftung mit Diphtherietoxin, Abrin, Schlangengift auftreten. Das Nähere hierüber wird in dem „Speziellen Teile“ dieses Kapitels mitgeteilt werden.

Bei der Erzeugung funktioneller Änderungen kann es sich entweder um eine Lähmung (i. e. Erweiterung) oder um Reizung (i. e. Verengerung) der Gefäße handeln. Es ist zu betonen, daß niemals eine dauernde Gefäßverengerung oder Gefäßerweiterung in Betracht kommt, sondern daß diese Veränderungen, wie bei anderen Funktionsstörungen durch Pharmaka auch, nach relativ kurzer Zeit vorübergehen.

Lähmung der Gefäßwand kann herbeigeführt werden durch Atropin. Chloralhydrat, Amylnitrit — wahrscheinlich auch noch durch eine große Anzahl von Nerven- und Protoplasmagiften, aber bei diesen nur bei direkter Einwirkung, weil bei resorptiver Vergiftung im allgemeinen die anderweitigen Giftwirkungen früher zum Tode führen, ehe die lähmende Wirkung auf die Gefäßwände deutlich wird.

Die Gefäßverengerung hervorrufenden Gifte kann man in folgende Gruppen einteilen:

1. Die Adstringentien. Dieselben rufen Gefäßkontraktion nur bei direkter Applikation von außen her auf die Gefäßwand hervor. Zur Einspritzung in das Gefäßinnere eignen sie sich nicht, da sie in der Blutflüssigkeit Gerinnung hervorrufen.

2. Die Nebennierensubstanz. Dieselbe ruft die stärkste überhaupt zu beobachtende Gefäßkontraktion sowohl bei der Applikation auf die Gefäßwand von außen wie bei der Injektion in das Gefäßinnere hervor.

3. Kokain und verwandte Stoffe. Das Kokain bewirkt starke Verengerung der Gefäße, wenn man es von außen auf die Gefäßwand appliziert. In das Gefäßinnere injiziert, kann es umgekehrt Gefäßerweiterung hervorrufen (vielleicht durch eine unter diesen Umständen leichter eintretende Lähmung der Gefäßmuskulatur — die Verhältnisse sind noch genauer zu untersuchen).

4. Die Körper der Digitalisgruppe. Dieselben verursachen, auf einen gefäßhaltigen Teil gebracht, keine deutliche Verengerung der kleinen Gefäße (wenigstens ist dies meines Wissens nicht nachgewiesen); sie können sogar durch entzündliche Reizung lebhafte lokale Gefäßerweiterung hervorrufen; in das Blut injiziert vermögen sie dagegen schon in sehr geringer Konzentration die Gefäße zu energischer Kontraktion zu bringen.

Bei der Untersuchung der Einwirkung der Pharmaka auf die Gefäßweite ist immer daran zu denken, daß die Einwirkung auf verschiedene Gefäßgebiete eine durchaus verschiedene sein kann. So ist es möglich, daß die Gefäße des Splanchnicusgebietes sich einem bestimmten Pharmakon gegenüber ganz anders verhalten, als die Gefäße der Haut und der äußeren Schleimhäute, und für die Niere ist es nachgewiesen, daß

sich ihre Gefäße erweitern auf Stoffe, die für andere Gefäßgebiete ganz indifferent sind.

Die lokale Einwirkung der Pharmaka auf die Gefäßwand kann man entweder studieren, indem man die Änderungen des Querschnittes der Gefäße an oberflächlichen Schleimhäuten oder an leicht zugänglichen durchsichtigen Häuten (z. B. dem Mesenterium) beobachtet; die Aufmerksamkeit wird sich natürlich in erster Linie auf das Verhalten der Arterien richten. Mit der Beurteilung von Querschnittsänderungen der Kapillaren und Venen muß man sehr vorsichtig sein. Der Querschnitt dieser Gefäße ist einmal abhängig von der Größe der arteriellen Blutzufuhr (wird diese vermindert, so werden selbstverständlich die zugehörigen Kapillaren und Venen enger werden) — zweitens von einer eventuellen Behinderung der Abfuhr (diese macht die kleineren Venen und eventuell auch die Kapillaren sich erweitern) — weiterhin von dem Kontraktionszustand bezw. Turgor der Gewebe, insbesondere der die Venen begleitenden elastischen Bindegewebs- oder Muskelfaserzüge — und schließlich, in letzter Linie, von selbständigen Kontraktionen der Kapillar- bezw. Venenwand. Es sind also ganz besondere Kautelen nötig, wenn man eine lokale Beeinflussung der Weite der Kapillaren und Venen durch Pharmaka nachweisen will.

Um die Einwirkung von Pharmacis auf die Gefäße eines parenchymatösen Organes, einer ganzen Extremität etc. zu studieren, kann man Durchströmungsversuche machen. Man bindet in die Arterie des betreffenden Organs eine Kanüle, die man mit einem Druckgefäß verbindet, durch das eine konstante (der Blutdruckhöhe in der Arterie entsprechende) Druckhöhe aufrecht erhalten wird, und mißt die aus der Vene in der Zeiteinheit ausströmende Blutmenge. Diese Versuche scheinen auf den ersten Blick äußerst einfach zu sein, stoßen aber in der Ausführung auf beträchtliche Hindernisse, indem stets — anscheinend ganz von selbst, in Wirklichkeit durch eine noch unaufgeklärte Tätigkeit der Gefäße oder auch der Gewebe — die Ausflußmenge aus der Vene immer mehr abnimmt (vergl. S. 99). Jedenfalls wird man bei Anstellung der Versuche möglichst normale Bedingungen einzuhalten suchen müssen (gleichmäßig hoher Druck, genau regulierte Temperatur, gute Arterilisation der Durchströmungsflüssigkeit — am besten Blut derselben Art); vor allem wird man sich durch Kontrollversuche vor Irrtümern schützen müssen.

Eine weitere Methode, über die Gefäßfüllung eines Organes oder einer Extremität Auskunft zu gewinnen, ist die plethysmographische. Bei Vermehrung des Zustromes (natürlich aber auch bei Behinderung des Abflusses) wird das Organ anschwellen, und umgekehrt. Tatsächlich gibt ein geeigneter plethysmographischer Apparat (sog. Onkometer) die Schwankungen der Blutfülle infolge der Herztätigkeit, der Atmung, des Einflusses der Vasomotoren, wie schließlich der Pharmaka in ausgezeichneter Weise wieder.

Bei der Einwirkung der Pharmaka auf die vasomotorischen Zentren müßte man eigentlich unterscheiden zwischen der Einwirkung auf das vasokonstriktorische und auf das vasodilatatorische Zentrum. Da man aber über das letztere wenig weiß, läßt sich auch über Steigerung oder Herabsetzung seiner Erregbarkeit wenig aussagen. Vielleicht könnte man auf folgendem Wege zu Resultaten kommen: Äther und Chloralhydrat setzen anerkanntermaßen die Erregbarkeit des vasokonstriktorischen Zentrums herab; dabei schwächen sie nach Tschirwinsky nicht den Effekt der Depressorreizung; danach könnte der Depressor nicht gut

auf das vasokonstriktorische Zentrum (lähmend) einwirken; seine Tätigkeit dürfte vielmehr in einer Erregung eines dilatatorischen Zentrums bestehen. Nun setzt nach Gley intravenöse Injektion von Pyocyaneustoxin bei Kaninchen und Katze den Effekt der Depressorreizung stark herab, während die vasokonstriktorischen Reflexe zur selben Zeit angeblich nicht geschwächt sind: danach würde das Pyocyaneusgift die Erregbarkeit des vasodilatatorischen Zentrums, und nicht zugleich die des vasokonstriktorischen Zentrums vermindern (s. oben, S. 64). Diese Versuche bedürfen aber sehr der Nachprüfung; sie würden, falls sie sich bestätigten, ein recht interessantes Ergebnis darstellen, auch wenn die oben angedeutete Erklärung sich nicht als richtig erweisen sollte.

Wenn das vasokonstriktorische Zentrum in der Medulla oblongata (eventuell auch die sekundären Zentren im Rückenmark) gereizt wird, so steigt der arterielle Blutdruck. Wenn eine arterielle Blutdrucksteigerung, die sich auf die Einwirkung eines Pharmakons einstellt, auf eine spezifische Wirkung des Pharmakons auf das vasomotorische Zentrum bezogen werden soll, so müssen einmal Wirkungen auf die peripheren Gefäße (lokale kontrahierende Einwirkung) und auf den umtreibenden Motor (auf Kraft und Häufigkeit der Herzschläge) ausgeschlossen werden, und zweitens darf kein Moment vorhanden sein, das sekundär (durch Erstickung, durch Reflexerregung von gereizten sensiblen Nervenendigungen aus, durch Irradiation von Reizen von höheren Hirnteilen) eine Reizung der Vasomotoren hervorbringt. Die Pharmaka, die eine direkte Erregung des vasomotorischen Zentrums hervorbringen, werden wir im „Speziellen Teile" kennen lernen. Viel zahlreicher als diese sind die Pharmaka, die das vasokonstriktorische Zentrum lähmen bezw. seine Erregbarkeit herabsetzen. Zur Konstatierung einer Lähmung des vasomotorischen Zentrums sind dieselben Kautelen notwendig wie zur Feststellung seiner Erregung. Bei Lähmung des vasomotorischen Zentrums in der Medulla oblongata muß der Blutdruck außerordentlich absinken. Bei Durchschneidung der Nervi splanchnici darf er nicht weiter sinken. Reizt man dagegen einen Nervus splanchnicus, so muß der Druck vorübergehend steigen, indem die peripheren Gefäße (die wir ja als nicht gelähmt supponieren) sich kontrahieren. Eine Beurteilung des Grades der Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums kann auch folgender Versuch erlauben: Das vasokonstriktorische Zentrum ist reflektorisch durch Reizung sensibler Nerven leicht erregbar. Reizt man den Nervus ischiadicus bezw. dessen zentrales Ende, oder reizt man die Haut des Beines oder einer anderen Körperstelle faradisch, so geht der Aortendruck sofort gewaltig in die Höhe. Ebenso steigt der Druck, wenn man die Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut durch Ammoniakdämpfe etc. reizt. In diesen einfachen Maßnahmen hat man ein bequemes Mittel, zu konstatieren, ob das vasomotorische Zentrum gut erregbar ist oder nicht. Bei Vergiftung mit Äther oder Chloralhydrat z. B. sind die betreffenden Reizungen ohne Erfolg. Eine sehr starke Erregung des vasomotorischen Zentrums findet auch bei Erstickung statt; jedoch werden hier, wenn man die Erstickung durch einfache Kompression der Luftröhre ausführt, die Verhältnisse durch die Einwirkungen der krampfhaften Inspirationen und Exspirationen auf den Blutdruck sehr kompliziert. Bei allen genannten Maßnahmen wirkt es störend, daß der Nervus vagus (reflektorisch oder direkt) mitgereizt wird. Die Vagusreizung muß natürlich den Blutdruck herabsetzen; es kämpfen somit zwei entgegengesetzte Einflüsse miteinander, und man erhält kein reines Resultat. Man kann sich hiergegen

helfen, indem man die Vagusenden mit Atropin vergiftet, muß aber hierbei in den Kauf nehmen, daß das Atropin den Herzschlag beschleunigt (und dadurch indirekt den Blutdruck beeinflußt) und außerdem selbst in geringem Grade die Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums steigert. Will man einen „reinen" Versuch über Einwirkung von Pharmacis auf das vasomotorische Zentrum anstellen, so muß man (nach Konstatierung der Abwesenheit einer lokalen Gefäß- oder Herzwirkung) den typischen Blutdruckversuch am kuraresierten Tiere mit durchschnittenen Vagis unter Zuhilfenahme künstlicher Atmung ausführen. (Alles Nähere s. im „Methodologischen Teile").

B. Methodologischer Teil.

1. **Direkte Beobachtung der Gefäßweite.** Um die Einwirkung von chemischen oder anderen Agentien auf die Gefäßweite zu prüfen, verfährt man nach der für die Untersuchung der Adstringentien angegebenen Methode (s. Kap. II, „Methodol. Teil", S. 126f.). Man bringt das Mesenterium eines Frosches oder einer Maus unter das Mikroskop und mißt mit dem Okularmikrometer, ob eine Verengerung oder Erweiterung der Gefäße erfolgt. Um eine Einwirkung der Vasomotoren zu vermeiden, zerstört man beim Frosch das Rückenmark oder durchschneidet bei der Maus das Halsmark (oder durchtrennt bei größeren Tieren beide Splanchnici). Bei diesem Verfahren gewinnt man ein sicheres Urteil nur über direkte Einwirkung auf die Arterien; sieht man Verengerungen oder Erweiterungen an den Venen oder Kapillaren, so weiß man nicht, ob dieselben von einer direkten Einwirkung des Agens auf die Venen- oder Kapillarwand, oder ob sie von sekundären Faktoren bedingt sind. Die Weite der Venen und Kapillaren ist in erster Linie von dem arteriellen Zufluß (dann auch von eventuellen, dem Abfluß sich entgegenstellenden Hindernissen, die wir aber hier ja ausschalten können) abhängig. Weiterhin wirken bei Untersuchungen am Mesenterium kleiner Tiere auch Kontraktionen oder Erschlaffungen des Darmes, der ja von dem einwirkenden Mittel meistens mitbetroffen wird, störend ein. Krampfhafte Kontraktionen des Darmes können schon auf die Strömung in den zuführenden Arterien einwirken und auch an diesen sekundäre Änderungen der Gefäßweite verursachen. Den in früheren Arbeiten über direkte Beeinflussung der Gefäßweite der Venen gemachten Angaben (s. Bd. I, S. 139ff.) ist daher mit Skepsis zu begegnen. Um die direkte Einwirkung auf die Wand der Venen wie der Kapillaren zu studieren, würde man am besten ein Stück des Mesenteriums herausschneiden und unter das Mikroskop bringen: dann wären die Gefäße frei von der Einwirkung von Vasomotoren, und die Weite der Kapillaren und Venen wäre nicht von der Art des arteriellen Zuflusses bezw. von der Art der venösen Abfuhr abhängig. Wenn man aber ein Stück Mesenterium herausschneidet, so eröffnet man zahlreiche Arterien, Venen und Kapillaren: das Blut fließt aus denselben heraus, das Lumen verengt sich, und das Präparat ist für Versuche nicht zu brauchen. Ich wende daher folgenden kleinen Kunstgriff an: Ich schiebe unter das Mesenterium einen 4 mm hohen, 4 mm breiten

Metallring von 6 mm lichtem Durchmesser, der auf seiner oberen Seite einen $2\frac{1}{2}$ mm tiefen, $2\frac{1}{2}$ mm breiten Wallgraben besitzt (s. Figur 176). Dieser Wallgraben wird mit geschmolzenem Paraffin von hohem Schmelzpunkt ausgegossen, und der Rand des Paraffins nach dem Erkalten geglättet. In die Mitte des Wallgrabens des Messingtrogs paßt ein schmaler Messingring *m* (s. Fig. 176 *a*), dessen untere Kante zugeschärft ist. Der ringförmige Messingtrog wird unter das Mesenterium geschoben, und das letztere so gelagert, daß die Zirkulation in bestem Gange ist; dann wird der dünne Messingreif mit einer Pincette gefaßt, an einer Gasflamme leicht erhitzt und nun plötzlich auf das Mesenterium aufgesetzt, sodaß er gerade über die Mitte des Paraffinringes kommt. Das Aufsetzen muß mit einem Male und ganz gleichmäßig mit dem ganzen Umfang des schmalen Ringes erfolgen. Der Messingring schneidet ein kreisförmiges Stück aus dem Mesenterium aus, verhindert dabei gleichzeitig die Blutung aus den ausgeschnittenen Gefäßen, indem er die Mündungen derselben durch Hitze verschließt, und klemmt zugleich das Mesenteriumstück in das Paraffin fest. Zur besseren Handhabung kann man auch den Schneidereif in einen Hartgummiring einlassen, sodaß die Schneide

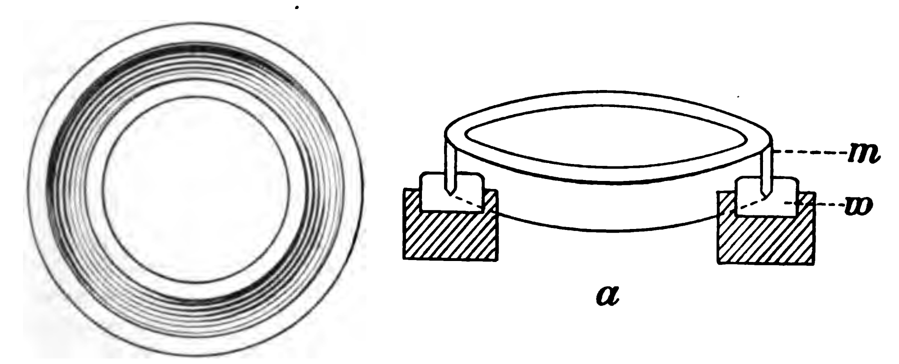


Fig. 176. Apparat zum Ausschneiden eines runden Stückchens Mesenteriums zwecks Beobachtung der Gefäße (vergrößert).

$1\frac{1}{2}$ mm weit herausschaut. Die Schneide kann nun natürlich nicht über der Flamme erhitzt werden; man legt sie vielmehr auf eine stark erhitzte Kupfer- oder Eisenplatte; eine sehr große Hitze braucht die Schneide nicht zu haben, da sie ja nur das Blut zu koagulieren und eine schmale Zone Paraffin zu schmelzen hat. Man hat so ein kreisförmiges Stück Mesenterium mit seinen Gefäßen mit ihrem natürlichen Inhalt, kann dasselbe mitsamt dem Messingtrog bequem unter das Mikroskop bringen und kann nun die Einwirkung von Pharmacis auf die Weite von Kapillaren, Venen und Arterien untersuchen.

2. **Bestimmung der durch ein umschriebenes Gefäßsystem strömenden Blutmenge.** Man kann über das Verhalten der Blutmenge (unbeeinflußt vom Nervensystem und von einer wechselnden Tätigkeit des Herzens) ein Urteil bekommen, wenn man in die Arterie eines isolierten, eventuell aus dem Körper herausgenommenen Organes unter konstantem Druck Blut (oder eine andere „Nährlösung“) einströmen läßt und die aus der Vene in der Zeiteinheit ausfließende Blut- bezw. Flüssigkeitsmenge mißt. Setzt man der Durchströmungsflüssigkeit ein Pharmakon zu, so

kann man aus der Abnahme oder Zunahme der Abflußmenge auf eine Verengerung oder Erweiterung der Gefäße schließen. Zu solchen Versuchen eignen sich natürlich nur Organe oder Gliedmaßen, bei denen nur eine zuführende Arterie und eine abführende Vene vorhanden ist, bezw. wo man die neben dem Hauptgefäß eventuell noch vorhandenen Nebengefäße leicht unterbinden kann: besonders geeignet sind daher Unterextremität und Niere. Es scheint technisch außerordentlich einfach, in die Arterie und Vene je eine Kanüle einzubinden, und in die Arterie unter Druck defibriniertes Blut oder Blut-Kochsalz- oder Blut-KINGER-Lösung einfließen zu lassen; aber wenn man einen derartigen Versuch z. B. an der Hinterextremität eines Kaninchens anstellt, so wird man erstaunt sein, zu sehen, daß das Blut aus der Vene gewissermaßen mühsam, tropfenweise herausquillt, während es doch beim lebenden Tier in reichlichem Strome fließt. Es wurde schon im „Allgemeinen Teile" auf die Schwierigkeit dieser Versuche hingewiesen und betont, daß alle Untersucher fanden, daß die Ausströmungsgeschwindigkeit „von selbst" immer geringer wird. Es ist daher auch schwer, sicher zu entscheiden, ob ein Pharmakon gefäßverengernd wirkt, und man muß erst zahlreiche Erfahrungen sammeln, um zu einer sicheren Beurteilung der Verhältnisse zu kommen.

Bei den Durchströmungsversuchen muß die Durchströmungsflüssigkeit (defibriniertes Blut oder Blut-Kochsalz- oder Blut-RINGER-Lösung 1:2) unter ganz konstantem Druck und mit ganz konstanter Temperatur in die Extremität bezw. in das Organ einströmen. Am besten verwendet man für diesen Zweck den LANGENDORFFschen Durchblutungsapparat für das isolierte Säugetierherz (vgl. Bd. I, S. 856ff.). Mittels desselben können wir sauerstoffgesättigtes Blut von 38° C unter dem konstanten Druck von z. B. 100 mm Hg durch die Gefäße eines Organes oder einer Extremität schicken. Im Notfalle kann man mit einer improvisierten Vorrichtung (MARIOTTEscher Druckflasche in einem Wasserbad) auskommen. — Man kann das zu durchströmende Organ (Hinterextremität oder Niere von Hund, Katze oder Kaninchen) aus dem Körper loslösen und in den Luftraum des LANGENDORFFschen Apparates bringen und nach Einbinden der Kanülen in Arterien und Venen passend befestigen. Die Einführung und passende Lagerung der Kanülen ist aber viel leichter, wenn die Organe mit dem Körper in Verbindung bleiben. Man leitet dann aus dem LANGENDORFFschen Apparat einen Schlauch heraus zu der Arterienkanüle. Die Kanüle hat zweckmäßig einen queren Ansatz, der einen durch eine Klemme verschlossenen Gummischlauch trägt: durch diesen Ansatz kann man in der Schlauchleitung kühl gewordenes Blut oder in ihr enthaltenes Giftblut etc. ablassen. Unmittelbar vor der Kanüle setzt man zweckmäßig ein weiteres T-Stück an, durch dessen unpaaren Arm ein kleiner Thermometer eingeführt wird, der die Temperatur des in die Kanüle einfließenden Blutes angibt. Die in die Arterie und namentlich die in die Vene einzubindende Kanüle muß möglichst weit sein; ferner müssen die Kanülen so gelagert (und ev. durch kleine Stative gehalten) werden, daß keine Knickung des Gefäßes eintreten kann; besondere Sorgfalt ist auf die Lagerung der Venenkanüle zu verwenden. An die Venenkanüle ist ein Gummischlauch angesetzt, dessen Mündung etwas unter dem Niveau der Venenkanüle liegen soll. Man wird gut tun, auch die Extremität oder das Organ, bezw. den entsprechenden Teil des Tierkörpers zu erwärmen; denn wahrscheinlich ist die Abkühlung der Gewebe die Hauptursache des obenerwähnten Gefäßkrampfes, der der Strömung so große Hindernisse bereitet.

Am einfachsten kann man einer Extremität etc. eine Wärmehülle geben, wenn man ein langes Bleirohr von ca. 3 mm Lumen in engen Touren um die ganze Extremität mäßig anliegend herumwickelt und durch das Bleirohr 38° warmes Wasser laufen läßt; das letztere kann man wiederum in bequemster Weise aus dem großen Wasserbad des LANGENDORFFschen Apparates entnehmen (natürlich muß man es immer wieder zurückschütten). Noch sicherer ist es natürlich, das ganze Tier auf seinem Operationsbrett in einen passend eingerichteten Wärmekasten zu bringen.

Für die Durchströmung isolierter Organe sind weiterhin eine Anzahl besonderer, mehr oder minder komplizierter Apparate angegeben worden; ich führe die beiden einfachsten, den KOBERTschen „einfachen

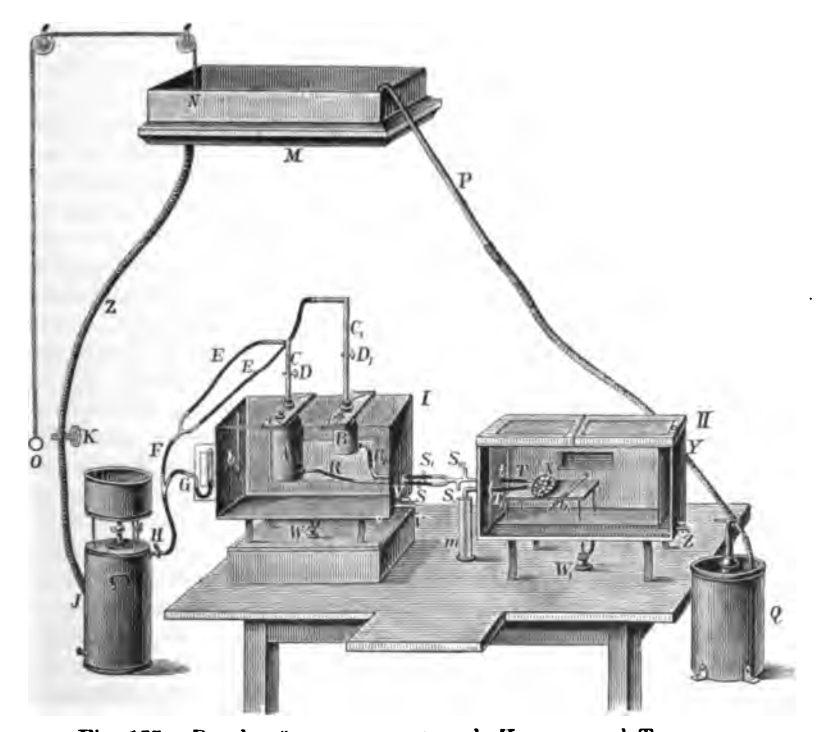


Fig. 177. Durchströmungsapparat nach KOBERT und THOMSON.

Durchströmungsapparat für überlebende Organe“ und den „Zirkulations- und Pulsationsapparat“ von W. HOFFMANN an.

Der Apparat von KOBERT ist folgendermaßen konstruiert *): „An der Zimmerdecke hängt ein Wasserreservoir *R*. Hat man (s. Fig. 177) die Leine, welche links oben in der Figur, über eine Rolle gehend, sichtbar ist, am zugehörigen Ringe *O* heruntergezogen und letzteren an einem etwas tiefer befindlichen Haken befestigt, so ergießt sich das Wasser des an der Zimmerdecke hängenden Reservoirs durch ein am Boden des Reservoirs bei *N* befindliches Ventil in das Rohr *Z* und in den leeren Gasometer *J*, dessen leerer, offener, oberer Teil durch Hähne abgesperrt ist und für die Durchströmungsversuche ganz fehlen könnte. Im Gasometer

*) Nach KOBERT, Lehrbuch der Intoxikationen, II. Aufl., I. Bd., S. 172 f.

entsteht durch Luftkompression ein bedeutender Druck, welcher sich nach Öffnung des Hahnes *H* auf zwei Gummischläuche *F* und *G* fortsetzt. *G* führt zu einem Hg-Manometer, *F* teilt sich nochmals in *E* und E_1 und führt zu zwei verschieden großen, mit je drei Tubulis versehenen Glasflaschen *A* und *B*, welche durch die Brettchen *e* und e_1 in einem als Wasserbad dienenden Kasten *I* befestigt sind. Durch rechtzeitiges, teilweises oder ganzes Öffnen oder Schließen des Hahnes *K* läßt sich der Luftdruck im ganzen System konstant erhalten. Jede der Flaschen hat am unteren Ende einen Tubulus, der mit je einem Pfropf verschlossen ist, durch welch letzteren je eine Glasröhre führt. Die an die Glasröhren angebrachten Schläuche *R* und R_1, welche bei *S* und S_1 mit Klemmen versehen sind, werden durch ein gläsernes Gabelrohr zu einem vereinigt, welches einen nach oben und einen nach unten führenden Ast $S_{,,}$ und $S_{,,,}$ hat, die durch aufgesetzte, in der Zeichnung weggelassene, mit Klemmschrauben versehene Gummischläuche für gewöhnlich geschlossen sind. Am Ende des gläsernen Gabelrohres wird die Kanüle der Arterie des zu durchströmenden Organes mittels Gummirohrs befestigt. Beide Flaschen *A* und *B*, welche für die Aufnahme von defibriniertem Blute bestimmt sind, befinden sich in einem durch eine untergesetzte Gas- oder Spiritusflamme regulierbaren, 40° C warmen, in der Figur mit *I* bezeichneten Wasserbade, welches an der dem Beschauer zugekehrten Seite und an der gegenüberliegenden ein Glasfenster hat und bei *b* ein Thermometer. Die größere Blutflasche *A* faßt 2 Liter und ist für die Aufnahme des unvergifteten Blutes bestimmt, während in die kleine, 200 ccm fassende Flasche *B* gifthaltiges Blut gegossen wird. Die beiden, die komprimierte Luft zu den Blutflaschen führenden Gummischläuche *E* und E_1 führen mittels der zwei Glasröhren *C* und C_1 durch je einen der beiden oberen Tubuli der Blutflaschen und lassen durch Drehen der Hähne *D* und D_1 jeden Augenblick die Kommunikation mit dem Druckreservoir, d. h. dem Gasometer, unterbrechen oder wiederherstellen. Die dritte, noch unbesprochene Öffnung der beiden Blutflaschen bei *e* und e_1 ist für gewöhnlich durch je einen Kork fest verschlossen, kann zum Zweck des Einfüllens von Blut aber geöffnet werden, nachdem vorher der Hahn bei *D* resp. D_1 geschlossen worden ist. Das Organ *X* befindet sich in einem Wärmekasten, der mit Wasserdampf gefüllt, in der Figur mit *II* bezeichnet ist und während der ganzen Dauer des Versuches auf gleicher Temperatur erhalten wird. Der Wärmekasten hat doppelte Wände, deren Zwischenraum mit heißem Wasser gefüllt wird. Die untergesetzte Gasflamme erhält die Temperatur im Wärmekasten auf 38—40° C. In dem durch Filzeinlage gut schließenden, aus zwei Hälften bestehenden Deckel des Wärmekastens sind zwei Glasscheiben eingekittet, welche das Beobachten des Organes während des Versuches ermöglichen. In der einen Längswand, rechts von *X*, sieht man ein dunkles Viereck. Es stellt eine Holzeinlage vor, welche herausgenommen werden kann, um in den Kasten hineinzugreifen, ohne den Deckel öffnen zu müssen. Am Schlusse des Versuches wird das im Gasometer *J* angesammelte Wasser in die in Wahrheit gerade unter dem Reservoir *M* befindliche, in der Zeichnung der Deutlichkeit wegen ganz rechts gezeichnete Druckpumpe *Q* gegossen und durch den Schlauch *Y* wieder in das Reservoir hinaufgepumpt. Bei lange dauernden Versuchen kommt dies auch wohl gelegentlich während des Versuches einmal vor. *W* und W_1 sind zwei Bunsenbrenner, welche so eingestellt sind, daß die Temperatur der Kästen konstant bleibt. *Z* ist der Hahn, durch welchen am Ende des Versuches das Wasser aus dem

Raume zwischen den Wandungen des Wärmekastens *II* abfließt. Zum Einfüllen desselben dient ein in der Zeichnung durch den Deckel verdecktes Loch, welches sich links über *V* da befindet, wo auf dem Deckel ein kleiner Kreis eingezeichnet ist. Ist der Apparat zur Durchströmung bereit, und sind in das Organ eine Arterien- und eine Venenkanüle so eingebunden, daß aus letzterer das Blut in den Zylinder *m* ausfließen kann, so wird das Organ in den künstlichen Kreislauf eingeschaltet und abwechselnd mit normalem und gifthaltigem Blute durchströmt, wobei aus der an *m* abgelesenen Ausflußmenge des Blutes aus der Vene darauf geschlossen wird, ob das Gift verengend oder erweiternd wirkt, d. h. ob in der Zeiteinheit weniger oder mehr ausfließt als vorher".

W. HOFFMANN hat in neuester Zeit einen einfachen und zweckmäßigen Zirkulations- und Pulsationsapparat zur automatischen Durchströmung isolierter Organe konstruiert (s. Fig. 178)*). „Die erste Vorbedingung war die Konstruktion eines Apparates, welcher, der Eigenschaft des Herzens als Druck- und Saugpumpe entsprechend, in rhythmischer Weise positiven und negativen Druck erzeugt. Die Erfüllung dieser Bedingungen ist durch das Pendel *P* gegeben, das an einem quer durch den Drehungspunkt laufenden Querbalken eine in gleichen Abständen von der Achse senkrecht nach oben abgebogene, mit Quecksilber gefüllte Glasröhre trägt. Bei jeder Neigung des Balkens, also bei jeder Pendelschwingung, entsteht gleichzeitig auf der einen Seite der Röhre eine ausnutzbare Saug-, auf der anderen eine Druckwirkung. Diese Kraftwirkung kann durch ein beliebig geformtes, wenn nur genügend weites, mit inkompressiblen Flüssigkeiten gefülltes Röhrensystem, das an der Pendelachse ein bewegliches Zwischenstück (Gummischlauch) besitzt, in fast unveränderter Stärke an einen beliebigen Ort geleitet werden. Man kann diese Saug- und Druckwirkung an zwei Punkten eines Röhrensystems angreifen lassen, in dem durch nur nach einer Seite durchlässige Ventile die Richtung der Flüssigkeitsbewegung festgelegt ist. Die beiden Stellen des Röhrensystems, wo die Kraftübertragung angreift, seien als Atrium *A* und Ventrikel *V* bezeichnet. Es sind dies zwei zylindrische oder etwas gebauchte Glasgefäße, durch einen gut passenden Gummistöpsel geschlossen, welcher drei Bohrungen zum Durchlaß der Leitungsröhren besitzt. An der Verbindungsröhre zwischen beiden Gefäßen befindet sich im „Ventrikel" ein WILLIAMSsches Ventil (= Mitralklappe). An der Eintrittstelle der venösen Röhre in den „Vorhof" befindet sich gleichfalls ein Ventil, um Regurgitationen zu vermeiden. Eine der Aortenklappe entsprechende Ventilvorrichtung befindet sich in der arteriellen Röhre (bei „Aorta"). — Der bewegliche Abschluß beider Gefäße gegen die Wassermasse, die die Druckübertragung vermittelt, wird durch je eine U-förmige Glasröhre vermittelt mit kugeligen Auftreibungen in den Schenkeln, welche zur Hälfte mit Quecksilber gefüllt sind („Quecksilberabschluß"). Das arterielle Rohr mündet im weiteren Verlaufe an der Oberseite eines luftdicht verschlossenen Gefäßes, das außerdem noch am Boden und etwa in der Mitte abführende Röhren besitzt. Die obere Hälfte ist mit Luft gefüllt, sodaß an dem durchfallenden Strahle, der aus der Aortenröhre ausspritzt, die Pulsmenge abgeschätzt werden kann. Das Luftpolster hat den Zweck, die Elastizität der tierischen Gefäßwand

*) W. HOFFMANN, Zirkulations- und Pulsationsapparat zur Durchströmung überlebender Organe. PFLÜGERs Archiv, Bd. 100, S. 242.

bei dem aus starrem Material gebildeten Apparat zu ersetzen. Die obere Öffnung führt zu einem Hg-Manometer. Vom Boden des Gefäßes geht die Röhre ab, welche direkt in die Arterie des zu durchströmenden Organes führt. Die in der Mitte der Höhe des Gefäßes eintauchende Röhre

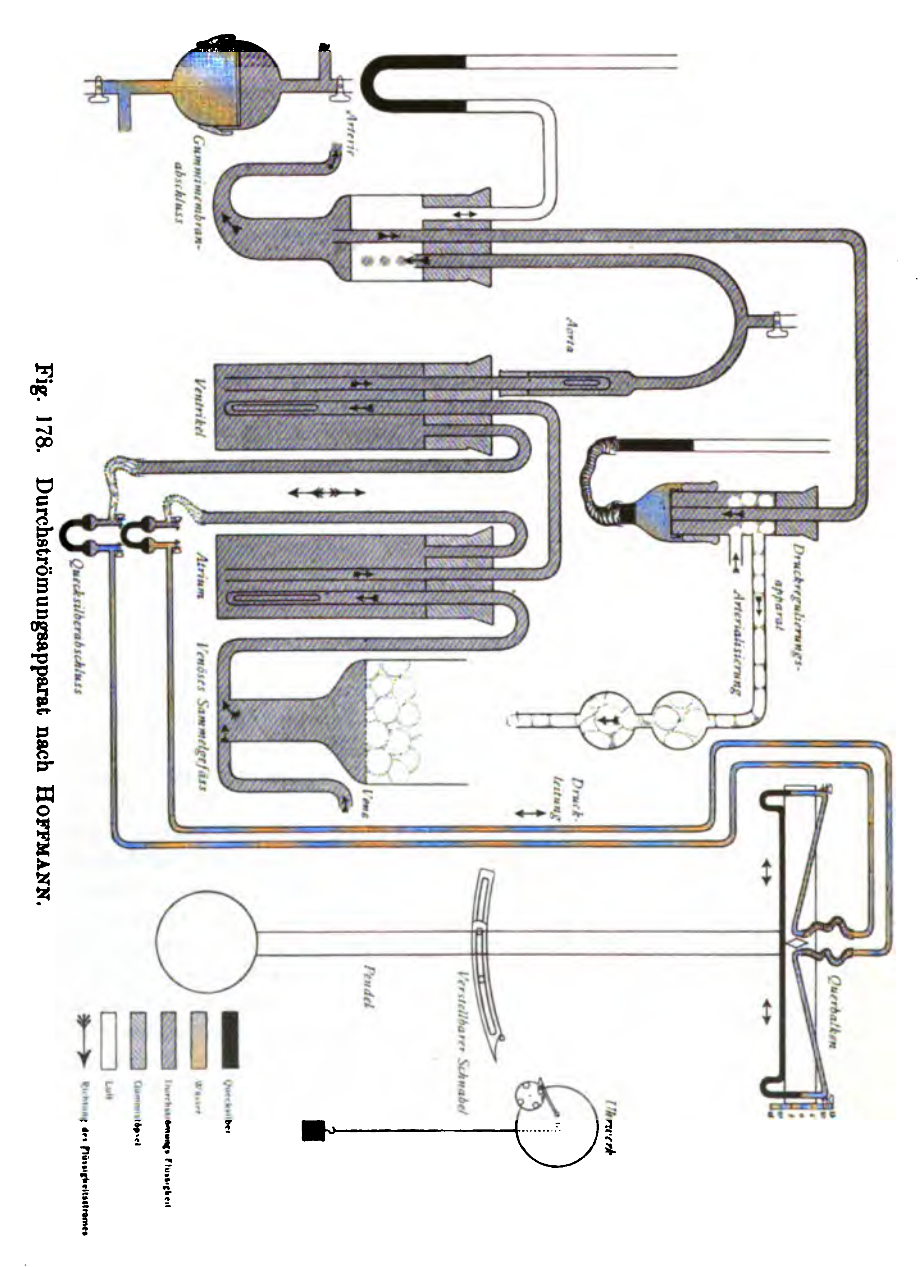


Fig. 178. Durchströmungsapparat nach HOFFMANN.

begrenzt die Größe des Luftraumes und führt als Nebenschließung zu dem Druckregulierungsapparat, der zugleich als Arterilisationsapparat wirkt. Derselbe besteht aus einer mit zwei seitlichen Ansatzröhren versehenen Glasröhre, die am unteren Ende durch eine

dünne Gummimembran abgeschlossen ist. Durch das entgegengesetzte Ende ist mittels eines durchbohrten Pfropfens das Rohr der Nebenschließung geführt, das stumpf mit etwas aufgeworfenem Rande an die Gummimembran anstößt. Über das untere Ende ist eine Glaskappe mittels Gummiringes aufgedichtet, die durch einen Gummischlauch mit einem Steigrohr in Verbindung steht. Dieses Röhrensystem ist mit Wasser gefüllt und kann mit einem als Manometer dienenden Hg-Abschluß versehen werden. Durch Erhöhung der Wassersäule oder Heben des mit Hg gefüllten Steigrohres kann ein direkt ablesbarer Druck auf der einen Seite der Gummimembran erzeugt werden. Es ist klar, daß nur dann Flüssigkeit aus dem Rohre der Nebenschließung an der Gummimembran vorbei austreten kann, wenn der Druck in der Nebenschließung, d. h. der „Aortendruck", größer ist als der auf die Gummimembran ausgeübte Gegendruck. In die austretende Blutmenge wird nun mittels eines Wasserstrahlgebläses durch die eine der Ansatzröhren in langsamem Strome Luft geleitet, und dieses schaumige Luft-Blutgemenge durch die andere Ansatzröhre durch mehrere kugelige Auftreibungen zu einem kelchartigen Sammelgefäß geleitet, wo die Entschaumung stattfindet. An dem Boden dieses Gefäßes mündet die aus der Vene führende Röhre, und taucht außerdem die Röhre ein, welche das Blut in den Vorhof ansaugt. An dieser Stelle trifft also das Blut der Nebenschließung wieder mit demjenigen zusammen, welches das zu durchblutende Organ passiert hat. Nach der Mischung des venösen, vom Organ kommenden Blutes mit dem hocharteriellen vom Arterialisierungsapparat resultiert ein gut arterielles Blut, welches wieder seinen zwiefachen Weg durch den Apparat beginnt.

„Die Kraftleistung des ganzen Apparates ist gegeben durch die Größe des treibenden Gewichts und der Zeit, welche es zur Zurücklegung seines Weges braucht. Gewicht mal Weg dieses Gewichtes in der Zeiteinheit ist gleich dem Gewicht der in die Aorta geworfenen Blutmenge, multipliziert mit der Druckhöhe, in cm Wasserhöhe ausgedrückt. Die Anzahl der Pulsschläge ist gegeben durch die Schwingungsdauer des Pendels. Diese wird durch seine Länge bedingt, welche durch Verschiebung der Pendellinse geändert werden kann. Das Pulsvolumen ist bestimmt durch die Schwingungsamplitude des Pendels, denn es ist ungefähr gleich der in der Röhre verschobenen Hg-Menge, und diese ist natürlich um so größer, je größere Ausschläge an den aufwärts gebogenen Röhrenteilen entstehen. Der Druck im „Atrium" und „Ventrikel" schwankt innerhalb weiter Grenzen, ist im Vorhof meist negativ mit nur kurzdauernder Erhebung auf der Höhe der Systole, im Ventrikel meist positiv mit kurzdauernder negativer Schwankung auf der Höhe der Diastole. Jenseits der Aortenklappe herrscht immer positiver Druck, dessen Höhe durch die Einstellung des Druckregulierungsapparates bewirkt wird. Die Einstellung erfolgt derart, daß die Flüssigkeitsmenge, welche die Aortenklappe passiert, durch passende Triebgewichtsgröße und Schwingungsamplitude etwa auf das Doppelte bis Dreifache der für das Organ erforderlichen festgelegt wird. Ohne Nebenschließung würde nun der Druck bis zur Maximalleistung des Apparates anwachsen (oder vorher ein Gefäß in dem Organ platzen). Durch die Einrichtung der Druckregulierung in der Nebenschließung wird nun diese nicht für das Organ zur Verwendung kommende Blutmenge dorthin abgeführt und zugleich zur Arterilisation verwendet.

„Der ganze Apparat ist mit den einfachsten Mitteln herstellbar. Das Uhrwerk zum Treiben des Pendels wird von Mechaniker RUNNE in Heidelberg mittels zweier, durch ein Fallgewicht getriebener Zahnradübersetzungen ausgeführt, die eine Kreisscheibe treiben. Auf dieser befinden sich vier Zapfen, welche durch Abgleiten an einer verschiebbaren, schnabelartigen Vorrichtung an der Pendelstange dem Pendel bei jeder Bewegung einen Anstoß geben. Die Auslösung dieser Bewegung erfolgt durch den Ausschlag einer an dem Pendelschnabel befestigten Rolle, welche eine hakenförmige Arretierung abhebt. Durch die Verstellung des Schnabels am Pendel wird dessen Schwingungsamplitude verändert.

„Die Füllung des Apparats erfolgt in der Art, daß zunächst nach Öffnung der seitlichen Ansatzstücke an dem aufsteigenden Teil der Hg-Röhren am Querbalken des Pendels diese bis zur halben Höhe mit Quecksilber gefüllt werden; dann folgt die Füllung des U-förmigen Abschlusses gegen den eigentlichen Herzapparat mit Hg, darauf die Füllung der beiden Druckleitungsröhren mit H_2O bezw. physiologischer Kochsalzlösung, ebenfalls von den seitlichen Ansatzstücken aus; dabei ist zu beachten, daß man möglichst wenig Luft in das Röhrensystem eindringen läßt, da jede elastische Luftblase einen Verlust an Nutzeffekt bedeutet. Zur Füllung des eigentlichen „Herz"-Apparates wird die arterielle Röhre mit der venösen verbunden, das venöse Bechergefäß durch einen Stöpsel verschlossen, eine Spritzflasche mit der zur Füllung bestimmten Flüssigkeit an den seitlichen Anschluß hinter dem Hg-Abschluß des Ventrikels angesetzt, der entsprechende Anschluß an dem Vorhof geöffnet, und nun vollzieht sich bei leichtem Druck die Füllung des ganzen Apparates in schneller und gleichmäßiger Weise. Überflüssige Luftblasen können an dem im „Aortabogen" angebrachten seitlichen Quetschhahn entfernt werden.

„Nach Füllung des Apparates wird der Verschluß des venösen Sammelbeckens entfernt, der zum Organ führende Gummischlauch durch eine Klemme verschlossen, und das Pendel in Gang gesetzt. Jetzt können jederzeit an die arterielle und venöse Röhre die eingebundenen Kanülen der Organgefäße gesetzt werden. Während der Zwischenzeit fließt, solange die Organarterie zugeklemmt ist, die gesamte Blutmenge durch die Nebenschließung. Diese Zeit wird zur Eichung der Druckregulierung benutzt. Es darf der entstehende Blutdruck den gewünschten nicht übersteigen. Man ist dann vor allen Wechselfällen der Kapillarembolie oder partiellen Stase in dem durchströmten Organ befreit und hat die Gewißheit, daß in den Organteilen der Blutdruck der gewünschte ist. Es ist schließlich noch Sorge zu tragen, daß das Wasserbassin, in dem sich der gesamte Apparat befindet, die genügende Temperatur hat, und daß an Schläuchen und Gefäßen nirgends Knickungen vorhanden sind; dann kann man den Apparat sich selbst überlassen. Er arbeitet durchaus regelmäßig und zuverlässig."

HOFFMANN hat den eben geschilderten Apparat mit geringen, zweckentsprechenden Abänderungen auch zur Herstellung einer künstlichen Dauerzirkulation durch das isolierte Froschherz benutzt*).

Für die Messung des aus einem Gefäße ausfließenden Blutes am lebenden Tier kann die von FR. PICK gebrauchte Methode dienen**).

---

*) PFLÜGERS Archiv, Bd. 100, S. 240.

**) FR. PICK, Über die Beeinflussung der ausströmenden Blutmenge durch die Gefäßweite ändernde Mittel. Archiv f. exper. Pharmakol., Bd. 42, S. 401.

Es wird bei derselben die Zeit registriert, innerhalb deren ein bestimmtes Blutvolumen unter verschiedenen Bedingungen aus bestimmten Venen oder Arterien des Körpers ausfließt. Die Messung des Blutes geschieht mittels einer von HOFMEISTER angegebenen Vorrichtung (s. Fig. 179). An eine graduierte Bürette werden unten kurze Glasröhren mit abgestumpften Enden angeschmolzen, und zwar horizontale und entsprechend nach der Fläche gekrümmte für das zufließende, und eine nach unten zu, in der Fortsetzung der Bürette gelegene für das abfließende Blut. Diese Glasröhren stehen durch Schläuche, welche abgeklemmt werden können, mit den in die Gefäße eingeführten Kanülen in Verbindung, die je nach der Länge des blutspendenden Gefäßes verschieden gekrümmt sein müssen. An den horizontalen, das Blut zuführenden Röhren können bei Verlängerung derselben noch mehrfach Ansätze angebracht werden. Bei Versuchen an den Venen ist es notwendig, Niveaudifferenzen zwischen der Flüssigkeitsäule in der Röhre und dem Gefäße zu vermeiden; deswegen wird die Bürette an einem mit Trieb versehenen Gestell angebracht, und durch Senkung desselben während des Ausströmens des Blutes das Niveau der Flüssigkeit konstant erhalten. Für die Arterien ist eine solche Korrektur wegen des hohen in den Arterien herrschenden Druckes nicht notwendig. Infolge der Abklemmung der Vene zwecks Einführung der Kanüle wird das Blut in der Vene stark gestaut; es darf daher die zuerst (nach Öffnung der Klemme) ausströmende Blutmenge nicht als Normalwert betrachtet werden. In den Pausen zwischen den Beobachtungen fließt das Blut durch die mit Hähnen oder Klemmen abstellbaren Verbindungsglieder aus den zuführenden in die abführenden Röhrenteile. Soll eine Bestimmung der Ausflußgeschwindigkeit vorgenommen werden, so wird in einem bestimmten Moment dem strömenden Blute der Weg zu dem Gefäß durch einen Hahn verschlossen, der zur Bürette geöffnet. Die Zeit vom Öffnen des Hahnes bis zum Erreichen einer bestimmten Marke (5 ccm bei Venen, 20 ccm bei Arterien) wird mit einer Tertienuhr gemessen (sie kann ev. auch mittels elektrischer Signale graphisch registriert werden). — Da das Blut außerhalb der natürlichen Gefäße durch Röhren aus körperfremdem Material strömt, muß es ungerinnbar gemacht werden. Dazu ist Blutegelextrakt nicht zu verwenden, da man mittels desselben das Blut für längere Versuche, die mehrere Stunden dauern, nicht ungerinnbar erhalten kann. Wie Bd. I, S. 456 erwähnt wurde, kehrt die Gerinnungsfähigkeit des Blutegelblutes schon nach $^3/_4$ Stunden wieder. Pepton ist nicht anzuwenden, weil durch Pepton eine enorme Blutdrucksenkung verursacht wird. Es bleibt nichts übrig, als das Blut des Versuchstieres (Hundes — Kaninchen vertragen die Manipulation nicht) durch wiederholtes Schlagen und Wiedereinspritzen ungerinnbar zu machen. Man entnimmt einem Hund mittels einer Karotiskanüle ca. $^1/_4$ seines Blutes (= ca. $^1/_{50}$ seines Körpergewichtes), defibriniert und koliert es sorgfältig in in einem Wasserbad von 38° C stehenden Gefäßen und läßt es aus einem ebenfalls er-



Fig. 179. Apparat zur Bestimmung der Ausflußmenge aus Gefäßen nach FR. PICK.

wärmten Gefäß in eine Vena jugularis zurückfließen. Das wiederholt man öfters, worauf nach 6—7maligem Defibrinieren das Blut vollkommen gerinnungsunfähig wird. FR. PICK hat Versuche nach der beschriebenen Methode an der Vena femoralis, jugularis, mesaraica superior angestellt (s. den „Speziellen Teil").

In etwas anderer Weise haben GOTTLIEB und MAGNUS die Menge des aus verschiedenen Körpervenen abströmenden Blutes bestimmt*). Sie ließen das Blut aus der Vene durch Kanüle und Gummischlauch in eine Waschflasche fließen, die mit 25 % $MgSO_4$-Lösung gefüllt war. Die durch das Blut verdrängte Flüssigkeit tropfte aus der knieförmig gebogenen Glasröhre ab, deren Ausflußöffnung in der Höhe verstellbar war. Die Ausflußgeschwindigkeit ließ sich zu Beginn jedes Versuches passend regulieren, sodaß Tropfen auf Tropfen auf einen Registrierapparat herabfiel. Während des Versuches blieb der Stand der Ausflußöffnung und damit die Höhe des Widerstandes konstant. Die herabfallenden Tropfen wurden durch einen „Tropfenzähler" auf der Kymographiontrommel verzeichnet: der Hebel eines MAREYschen Tambours war mit einer Schaufel verbunden, auf welche die Tropfen herabfielen, und die etwas schräg gestellt wurde, sodaß die Flüssigkeit leicht abfließen konnte. Ein mit dem ersten in Verbindung gesetzter, zweiter Tambour registrierte die Erschütterungen, die am ersten durch die auffallenden Tropfen bewirkt wurden. Es ist sorgfältig darauf zu sehen, daß in Kanüle, Schlauch und Waschflasche keine Gerinnung auftritt. (Das Innere von Kanüle und Schlauch kann man zur Verhütung von Gerinnung mit einer dünnen Ölschicht überziehen.) Das austropfende Blut geht natürlich dem Tiere verloren; der Blutverlust ist aber meist so gering, daß er vernachlässigt werden kann. Man kann mit der Methode die Ausflußgeschwindigkeit aus der Vena femoralis, der Nierenvene, einer Milzvene, einer Darmvene, eines größeren Pfortaderastes bestimmen. Unmittelbar nach Öffnung der Venenklemme strömt das Blut rascher (wegen der vorherigen Stauung), dann strömt es eine längere Zeit kontinuierlich mit gleichbleibender oder mit ganz allmählich abnehmender Geschwindigkeit aus.

3. **Die plethysmographische Methode.** Bei der Erweiterung der Gefäße eines Organes, der Niere, der Milz, einer Extremität etc. wird das Volumen derselben zunehmen, bei einer Verengerung der Gefäße wird das Volumen abnehmen. Diese Änderungen des Volumens kann man auf plethysmographischem Wege registrieren, indem man das Organ in eine zweckentsprechend konstruierte Kapsel bringt und die Kapsel durch einen Schlauch mit einem Registrierapparat (MAREYscher Kapsel, Pistonrekorder etc.) verbindet. Solche Kapseln zur Messung der Volumschwankungen innerer Organe wurden zuerst von ROY konstruiert, der dem Apparat den Namen Onkograph oder Onkometer gab**). Der Nierenonkometer (für Hunde), den COHNHEIM und ROY benutzten***), hat die nebenstehende Gestalt (Fig. 180). Er stellt eine Kapsel von annähernd nierenförmiger Gestalt dar, die

*) GOTTLIEB u. MAGNUS, Über die Gefäßwirkung der Körper der Digitalisgruppe. Archiv f. exper. Pharmakol., Bd. 47, S. 139.

**) ROY, The physiology and pathology of the spleen. Journal of psysiology, Vol. 3, p. 203.

***) COHNHEIM u. ROY, Untersuchungen über die Zirkulation in den Nieren. VIRCHOWS Archiv, Bd. 92, S. 424.

aus zwei gleichartigen Hälften besteht, die durch ein Scharnier verbunden sind. Jede dieser Hälften ist ihrerseits aus zwei genau ineinander passenden

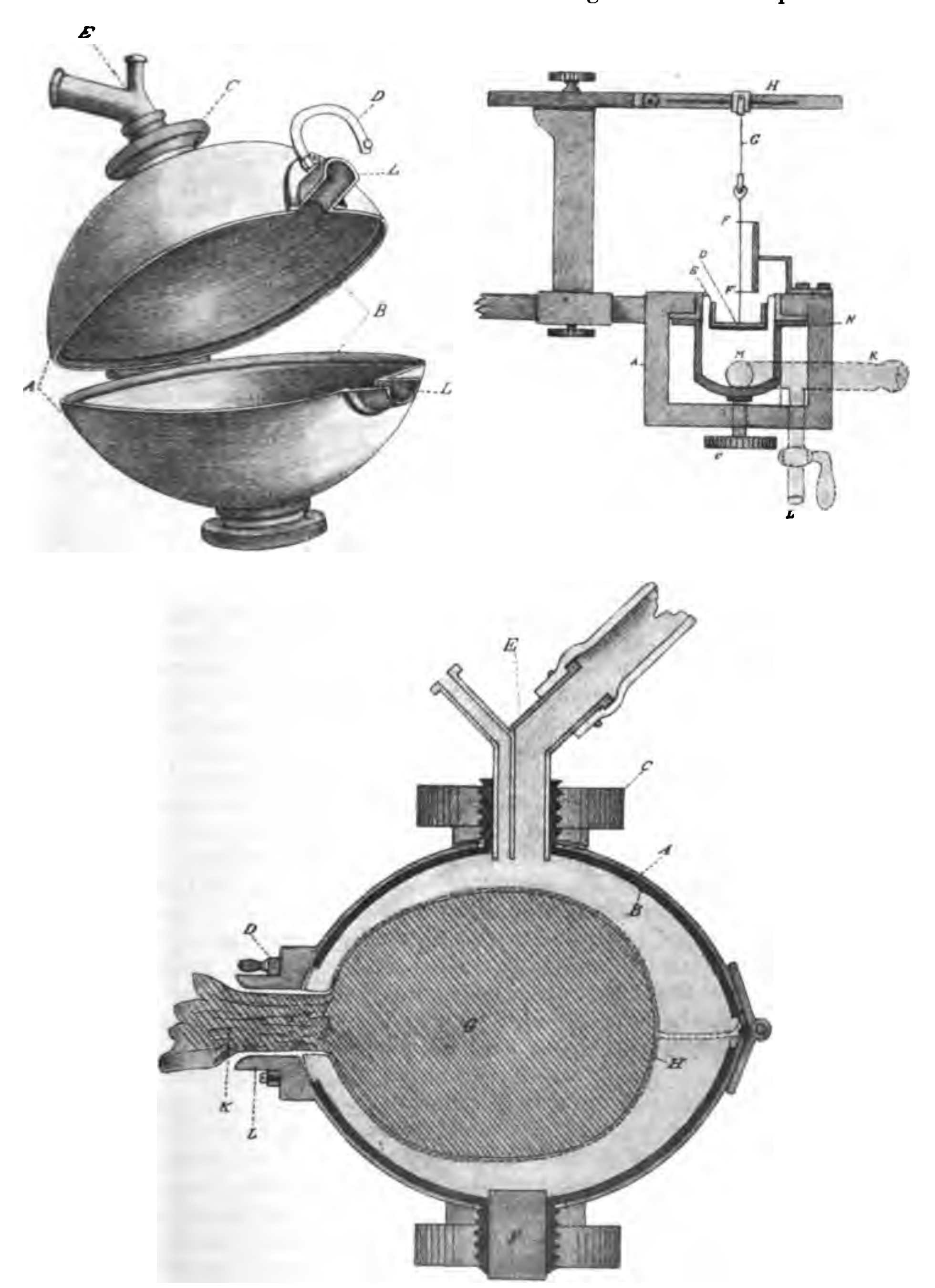


Fig. 180. Nierenonkometer nach COHNHEIM und ROY.

Schalen von Kupferblech zusammengesetzt, einer inneren, *B*, und einer äußeren, *A*. In der Mitte der äußeren Schale befindet sich eine kreisrunde

Öffnung, durch welche ein kurzes Messingrohr hindurchtritt, das in die innere Kapsel eingelötet ist, und auf der Außenseite dieses Rohres ist ein Schraubengewinde eingeschnitten, in welchem sich die Schraubenmutter *C* bewegt, derart, daß mit ihrer Hülfe die beiden Schalen fest aufeinander gepreßt werden können. Bei *L* befindet sich in jeder der beiden Kapselhälften je ein halbkreisförmiger Ausschnitt, zusammen eine kreisförmige Öffnung bildend, durch die die Gefäße und Nerven der Niere und der Ureter durchtreten können. Die Metallkapsel wird mit einer dünnen, schmiegsamen Membran (ausgetrocknetem, vor dem Gebrauche angefeuchtetem und dadurch ungemein plastisch werdendem Kalbsperitoneum) armiert. Behufs der Applikation der Membran werden beide innere Schalen aus der Kapsel herausgenommen, und jede derselben zunächst außen mit einem schmalen Kautschukring umspannt, der parallel dem freien Rande, ca. 5 mm von demselben entfernt, der äußeren, konvexen Fläche angelegt wird und bei dem späteren Aneinanderschrauben der beiden Schalen als Dichtung dient. Sodann wird ein passendes Stück der angefeuchteten Membran lose über die Konkavität der Scheibe so ausgebreitet, daß ein etwa zentimeterbreiter Saum rings über den freien Rand derselben hinüberschlägt und der äußeren Fläche sich anlegt, und nun werden die inneren Schalen mit den sie bedeckenden Membranen mittels der Schrauben *C* und *F* möglichst fest mit den äußeren Schalen zusammengeschraubt. So entstehen zwei Kammern, deren jede einerseits von den Metallschalen, anderseits von der Membran umschlossen ist, und diese Kammern werden jetzt mit zuvor erwärmtem Olivenöl gefüllt, für das die Membran absolut undurchlässig ist. Durch das Öl wird alle Luft aus der Kammer verdrängt. Durch sanften Druck auf die in der Regel jetzt prall vorgewölbte Membran preßt man alsdann wieder eine Quantität Öl heraus. Während das Öl noch ausfließt, wird *F* durch einen Stopfen luftdicht verschlossen. In *C* war schon vorher eine gut eingepaßte Doppelkanüle *E* eingesetzt, die mit zwei Kautschukröhren armiert wird, die nach Ausdrücken des überschüssigen Öles aus der oberen Kapselhälfte verschlossen werden. Die so vorbereitete Kapsel wird sodann bis zu ihrer Applikation in eine Schüssel warmen Wassers gelegt. Nunmehr wird die Niere (am bequemsten die linke) frei präpariert. (Hautschnitt entsprechend dem äußeren Rande des Musculus sacrolumbalis; die Musculi obliqui werden schichtweise an ihrer Insertion an der Fascia lumbodorsalis durchschnitten, die Vasa lumbalia doppelt unterbunden und zwischen den Ligaturen durchtrennt; nach Durchtrennung des Musculus transversus wird die Niere durch leichten Druck auf die vordere Bauchwand herausgepreßt. Das Fett und das die Niere bedeckende Peritoneum wird abgezogen, und so die Niere vollkommen frei präpariert.) Die isolierte Niere wird nun in das vorgewärmte Onkometer gebracht, sodaß der Hilus der Niere in den Hals des Onkometers bei *L* kommt. Die beiden Kapselhälften mit ihren ölgefüllten Polstern werden mit leisem Druck so lange gegeneinander gedrückt, bis die drückende Hand den Eindruck hat, daß beide Membranen der Niere dicht anliegen. Jetzt wird, während der sachte, aber kontinuierliche Druck ununterbrochen fortgesetzt wird, die Klammer von einer der Kautschukröhren von *E* gelüftet, und dabei soviel Öl aus der oberen Hälfte abgelassen, bis die Ränder der beiden Metallschalen einander berühren. Um jeden neuen Lufteintritt zu verhindern, wird der Kautschukschlauch sofort wieder mit der Klammer verschlossen, und schließlich die beiden Hälften des Onkometers mittels eines krummen Hakens *D* aneinander geschlossen. Jetzt ist die Niere in eine innen nachgiebige, mit Öl gefüllte Metallkapsel ein-

geschlossen, während der Zu- und Abfluß des Blutes durch die Gefäße des Hilus, sowie der Abfluß des Harns durch den Ureter in keiner Weise gehindert sind. Unter diesen Umständen muß jede Veränderung in dem Volumen der Niere den Zu- und Austritt einer genau entsprechenden Menge Öl in resp. aus der Kapsel nach sich ziehen, der natürlich nur durch die Kanüle *E* erfolgen kann.

Um die Volumänderungen der Niere nun graphisch zu registrieren, wurde folgende Einrichtung — Roys „Onkograph" (s. Fig. 180 rechts oben) — gebraucht. Der leichte Kautschukstempel *D*, welcher mit dem Zeichenhebel *H* durch die in den Führungen *F* und F^1 gehende, gegliederte Stahlnadel *G* in Verbindung steht, schwimmt auf der Oberfläche einer Ölschicht, die in dem kesselartigen Messinggefäß *M* enthalten ist, während das Eintauchen des Stempels in das Öl, resp. das Übertreten des letzteren verhindert ist durch ein Stück von derselben Membran, die im Inneren des Onkometers angebracht ist. Diese Membran *E* ist mittels der Schraube *C* fest zwischen die oberen, ringförmig gestalteten Bügel *N* des Ölkessels und des äußeren Messinghalters *A* eingeklemmt, und ihre Ausdehnung ist so gewählt, daß sie die Bewegungen des Stempels niemals genieren kann. An den Kessel *M* ist das horizontale Ansatzrohr *K* befestigt, das seinerseits noch einen seitlichen, verschließbaren Arm *L* trägt, und dieses Rohr *K* ist bestimmt, mittels eines möglichst kurzen, beweglichen, aus Glas und Kautschuk kombinierten Rohres mit dem weiteren Rohr der Doppelkanüle des Onkometers in luftdichte Verbindung gebracht zu werden. Der Vorzug dieses Registrierapparates besteht darin, daß alle Änderungen des Nierenvolumens, die gröbsten wie die feinsten, aufs genaueste verzeichnet werden, während die Höhe des auf der Niere lastenden Flüssigkeitsdruckes sich so gut wie gar nicht ändert. Die Höhendifferenz zwischen dem Onkometer und dem Kessel des Schreibapparates muß natürlich so gering wie möglich gemacht werden; das Tier soll in bezug auf das Kymographion so hoch gelagert werden, daß der Registrierkessel nur wenige Zentimeter über der Metallkapsel sich befindet. Sobald auf diese Weise, unter sorgfältigem Ausschluß jeder Luftblase, die Verbindung zwischen der Metallkapsel und dem Registrierapparat hergestellt ist, beginnt sofort die Nadel des Schreibapparates auf dem Kymographion die Nierenpulse aufzuzeichnen.

Nach Schäfer*) ist es schwer, das Leckwerden des Royschen Onkometers zu verhüten; ferner bestehe die Gefahr, daß die zu dem untersuchten Organ führenden Gefäße in dem Halse des Onkometers komprimiert werden. Schäfer benutzte Onkometerkapseln aus Guttapercha. Das Milzonkometer, dessen sich Schäfer bedient (s. Fig. 181), besteht aus einer oblongen Büchse mit abgeflachten Ecken, auf die genau eine flache Glastafel paßt. Die Glastafel ist durch Gummibänder festgehalten und mittels Roh-Vaseline luftdicht angeschlossen. An einer Seite der Kapsel befindet sich ein Ausschnitt, in den die zu- und abführenden Gefäße gelagert werden; diese werden mit einem dicken Lager von Vaseline (eventuell unter Zuhülfenahme von in Vaseline getauchten Baumwollefäden) umgeben, und der Ausschnitt mit Vaseline luftdicht abgeschlossen. Von der Kapsel geht eine Röhre aus, die durch einen Gummischlauch mit einer Mareyschen Kapsel oder einem Pistonrekorder verbunden ist;

---

*) Schäfer u. Moore, On the contractility and innervation of the spleen. Journal of physiology, Vol. 20, p. 5.

die Volumänderungen des Organs werden also durch Luftübertragung aufgeschrieben.

Die SCHÄFERsche Methode ist offenbar weitaus einfacher als die ursprüngliche ROYsche; sie gibt dabei sehr schöne Volumkurven, bei denen auch die kleinen Volumänderungen durch die Herzschläge deutlich ausgeprägt sind. Dieser Methode haben sich auch GOTTLIEB und MAGNUS bedient*). Sie registrierten die Volumänderungen an Extremitäten, Milz, Niere und Darm. Für die Extremitäten (vordere wie hintere) bedienten sie sich Glasstiefel, die mit Luft (ev. mit warmem Wasser) gefüllt waren. Für Milz, Niere und Darm benutzten sie Guttaperchabüchsen, die sie sich in verschiedener Größe selbst mit dem Lötkolben herstellten, und die im Prinzip dem von SCHÄFER angegebenen Modell entsprachen. Die eine offene Seite wurde durch eine passende Glasplatte verschlossen, das Ganze durch Rohvaseline, besonders an den Stellen, wo die Gefäße und das Mesenterium zu den betreffenden Organen zutreten, sorgfältig gedichtet und durch federnde Klammern zusammengehalten.

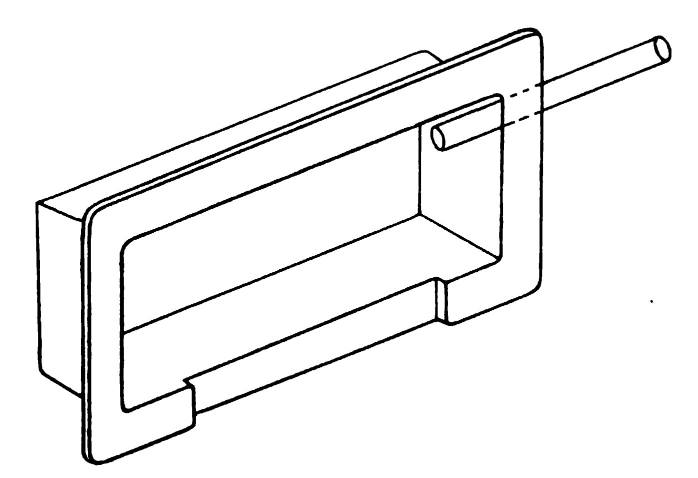


Fig. 181. Onkometer für die Milz nach SCHÄFER.

Auf diese Weise gelingt es, das Organ in einem luftdicht geschlossenen Raum einzubetten, ohne die zuführenden Gefäße zu komprimieren. Die Kapsel oder der Stiefel stand durch einen dickwandigen Gummischlauch mit dem Registrierapparat, einem Pistonrekorder nach HÜRTHLE, in Verbindung.

4. **Der Blutdruckversuch.** Der Blutdruckversuch war früher, als man noch keine Methoden für isolierte Untersuchung der Gefäße (nach der plethysmographischen Methode etc.) und des Herzens (nach der LANGENDORFFschen Methode od. ähnl.) hatte, für die Untersuchung von Herz und Gefäßsystem unersetzlich. Er ist es auch heute noch. Mit dem Blutdruckversuch kann man unter fast völliger Schonung des Tieres und mittels eines technisch relativ einfachen Verfahrens die wichtigsten Aufschlüsse über das Verhalten des Kreislaufes erhalten, wenn auch die

*) GOTTLIEB u. MAGNUS, Über die Gefäßwirkung der Körper der Digitalisgruppe. Archiv f. exper. Pharmakol., Bd. 47, S. 148.

beobachteten Wirkungen in der eben angedeuteten Weise dann noch weiter an den isolierten Systemen, Herz- und Gefäßsystem, zu verfolgen sind; man erhält weiter Auskunft über den tatsächlich bestehenden Druck bezw. über den Druckunterschied in arteriellem und venösem Stromgebiet, das Stromgefälle, dessen Größe ja für die Aufrechterhaltung der Funktion der Organe von allergrößter Bedeutung ist (vergl. Kap. VII, S. 639); weiterhin belehrt uns der Blutdruckversuch über den Erregungszustand bezw. die Erregbarkeit des Gefäßnervenzentrums, und schließlich kann man im Blutdruckversuch in sehr bequemer Weise den Erfolg der Reizung von Herz- und Gefäßnerven studieren.

Über Kymographien. Ein Kymographion („Wellenschreiber") ist ein Apparat, um wellenförmige Schwankungen des Druckes, des Volumens etc., ganz allgemein um die Tätigkeitskurven irgend eines Organes aufzuschreiben. Das Kymographion im weiteren Sinne besteht also einerseits aus dem Registrierapparat (der für die verschiedenen Zwecke sehr verschieden sein kann) und zweitens aus einer gleichmäßig bewegten Schreibfläche, auf die der Registrierapparat seine Kurve aufschreibt. Wir verstehen hier unter Kymographion nur den Aufnahmeapparat, der, eine rotierende Schreibfläche tragend, diese mit einer gewissen Geschwindigkeit umtreibt. Der Aufnahmeapparat stellt im einfacheren Falle einen mit Papier überzogenen (natürlich sehr exakt gleichmäßig gearbeiteten) Messingzylinder dar, der durch Federkraft, oder durch den Zug eines fallenden Gewichtes, oder durch irgend eine andere Kraft in Rotation versetzt wird. Die Bewegung des Zylinders wird durch gewisse Vorrichtungen zu einer möglichst gleichförmigen gemacht; durch Änderung von Übersetzungen kann man die Geschwindigkeit größer oder kleiner machen.

Einen einfachen, viel gebrauchten Registrierzylinder stellt die LUDWIG-BALTZARsche Trommel dar*). Der sorgfältig gearbeitete, mit zu berußendem Papier zu überziehende Messingzylinder *cy* (s. Figur 182) wird durch das Uhrwerk *u* in Umdrehung versetzt. Dasselbe ist in einem verschließbaren Gehäuse enthalten; ein nach dem FOUCAULTschen Prinzip konstruiertes Windflügelpaar *f* reguliert seinen Gang (bei Beschleunigung der Geschwindigkeit gehen die Windflügel vermöge der Zentrifugalkraft auseinander, erfahren an der Luft einen größeren Widerstand und verlangsamen den Gang der Trommel; — umgekehrt bei Abnahme der Geschwindigkeit). Der Fanghebel *h* dient zum Anhalten und Freilassen des Uhrwerks. Der Schlüssel *sl* zieht die starke Feder des Uhrwerks auf. Bei freigegebenem Gang dreht sich die Achse a^1; dieselbe trägt an ihrem Ende eine Metallscheibe *s*, die bei ihren Umdrehungen die ihr anliegende Friktionsrolle *r* mitnimmt und dadurch die den Zylinder tragende Achse a_2 bewegt. Die Drehung des Zylinders wird um so schneller sein, je peripherer, um so langsamer, je zentraler die Friktionsrolle der Friktionsscheibe anliegt. Man kann demnach den Gang des Zylinders in bestimmten Grenzen dadurch verändern, daß man die Friktionsrolle gegen die Scheibe längs eines Halbmessers der letzteren verstellt. Dies kann man leicht durch Drehung der Schraube *d* bewirken; ein an einer Teilung spielender Index *i* zeigt die Größe des benützten Radius an. Die Preßschraube *p* dient zur Regulierung der Reibung zwischen Rolle und Scheibe. Die Pressung soll nur so groß gemacht

*) Vgl. LANGENDORFF, Physiologische Graphik, S. 18 ff.

werden, daß der Zylinder in gleichmäßigen Gang kommt; zu starker Druck ist schädlich. Während man die Einstellung der Friktionsrolle auf einen bestimmten Radius vornimmt, soll die Pression ganz aufgehoben sein. Der Gang des Zylinders kann weiterhin durch Änderung der Übersetzung geändert werden. Zwei „Wechselräder“, ein unteres w^1 und ein oberes w^2, lassen sich leicht nach rechts oder links verschieben und in entsprechende Eingriffe bringen; je nach der durch diese Verschiebungen hergestellten Räderkombination wird der Gang der Trommel schneller oder langsamer. Man kann schließlich die Geschwindigkeit des

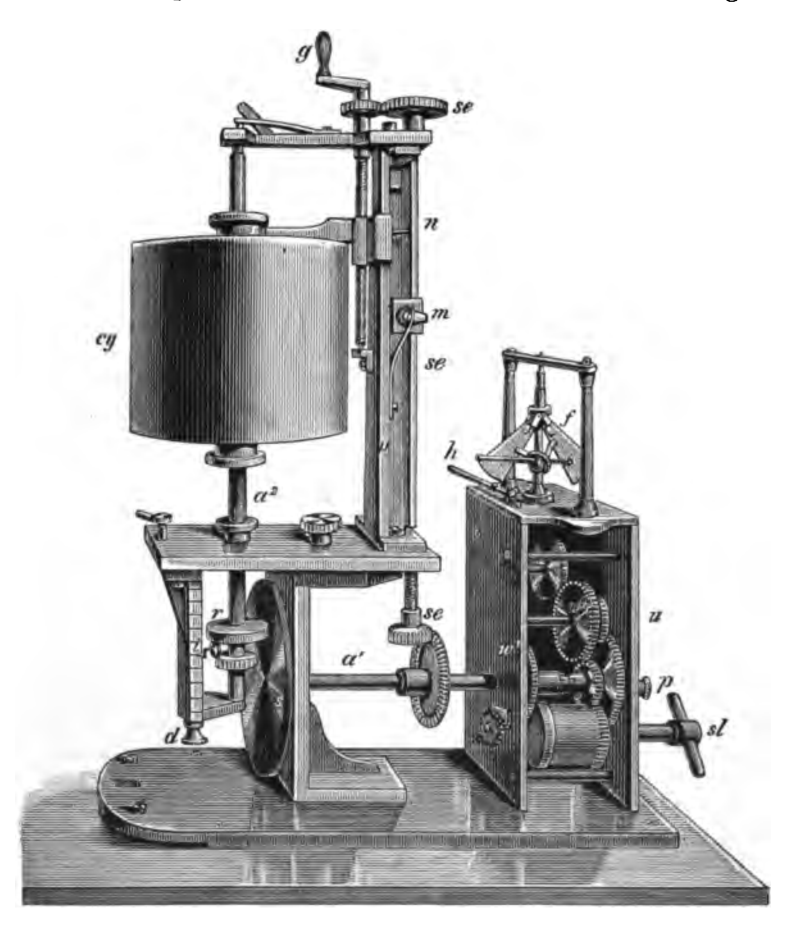


Fig. 182. Das LUDWIG-BALTZARsche Kymographion.

Zylinders durch die Windflügelräder beeinflussen, indem man diese größer oder kleiner macht oder sie durch losere oder straffere Spiralen miteinander verbindet. — Wenn eine horizontale Kurvenreihe um den ganzen Zylinderumfang herum vollgeschrieben ist, so müssen, um eine neue Reihe schreiben zu können, sämtliche Schreibapparate um ein bestimmtes Stück vertikal verschoben und neu angelegt werden. Das ist natürlich oft recht umständlich; man verfährt daher in viel einfacherer Weise, wenn man anstatt der Schreibapparate die Registriertrommel selbst hebt oder senkt. Dies geschieht durch Drehung an dem Kurbelgriff *g*. An besseren Appa-

raten ist außerdem eine selbsttätig wirkende Vorrichtung angebracht, die den Zylinder während je einer ganzen Umdrehung um ein bestimmtes Stück senkt. (Man kann diese Vorrichtung nach Belieben einfügen oder ausschalten). Ist sie eingeschaltet (s. Fig. 182), so greift ein auf der Achse a^1 befestigtes, gezähntes Rad in die Zähne eines kleineren, neben und über ihm befindlichen ein und dreht beim Gang der Trommel die mit diesem verbundene, vertikale Stange. Diese trägt an ihrem oberen Ende wieder ein Zahnrad, das nun seinerseits in das unter der Kurbel befindliche Gezähn eingreift. Auf diese Weise wird der sich drehende Zylinder längs seiner Achse verschoben; der in Bewegung versetzte Zylinder wird also hier nicht nur gedreht, sondern auch gesenkt. Hat er seine tiefste Stellung erreicht, so löst sich die Senkung selbsttätig aus, indem die Nase *n* den an der Vertikalstange befestigten, federnden Schieber *m* zur Seite schiebt und dadurch die ineinander greifenden Zahnräder voneinander entfernt. Durch entsprechende Drehungen an der Kurbel *g* kann man den Zylinder jetzt wieder in seine höchste Stellung zurückbringen. Will man bei seinem weiteren Gange von der selbsttätigen Senkung wieder Gebrauch machen, so muß man, während er sich dreht, durch Hebung von *se* die Zahnräder zum Eingreifen bringen. Natürlich kann jederzeit während des Ganges die Senkung auch mit der Hand ausgeschaltet werden; man hat zu diesem Zwecke nur den oben erwähnten Schieber zur Seite zu drücken. Die BALTZARsche Trommel hat im allgemeinen eine Höhe von 13 cm und einen Umfang von 50 cm. Durch einfache Handgriffe läßt sie sich leicht abnehmen und einsetzen. Es ist gut, zu einem Apparat stets zwei Messingzylinder, mit berußtem Papier bezogen, vorrätig zu halten, damit, wenn der eine bei einem Versuche vollgeschrieben ist, man sofort den zweiten gebrauchsfertig einsetzen kann.

An der BALTZARschen Trommel läßt man an geeignet aufgestellten Stativen angebrachte (mittels Mikrometervorrichtung anlegbare) Registrierapparate, sowie einen Zeitschreiber und eventuell einen Reizmarkiererschreiben. Man kann auch an der rotierenden Trommel eine oder mehrere, in bestimmter Entfernung stehende „Nasen“ anbringen, die während der Umdrehung der Trommel einen elektrischen Kontakt schließen bezw. öffnen, der seinerseits einen bestimmten Reiz auslöst. Man erreicht dadurch, daß die Reizung, bezw. die auf die Reizung hin geschriebene Kurve immer auf genau dieselbe Stelle des Umfanges der (vertikal verschobenen) Trommel fällt (vergl. Kap. VI, S. 546).

In neuerer Zeit sind vielfach verbesserte „LUDWIG-BALTZARsche Trommeln“ in feinster technischer Ausführung hergestellt worden, so unter anderem von dem Mechaniker ALBRECHT in Tübingen, der auch die HÜRTHLEschen Registrierapparate wie das HÜRTHLEsche Kymographion (s. unten) liefert. Ein mit den feinsten zeitmessenden, reizregistrierenden etc. Einrichtungen versehener, technisch vollkommener Apparat ist das von ENGELMANN angegebene Pantokymographion*).

Wie aus der eben gegebenen Beschreibung des LUDWIG-BALTZARschen Zylinders hervorgeht, ist die Schreibfläche bei ihm wie bei den ähnlich konstruierten Apparaten eine beschränkte. Für länger dauernde Versuche, insbesondere auch für Blutdruckversuche, ist aber eine längere Schreibfläche erforderlich. Diese erlangt man, indem man das Schreibpapier

*) ENGELMANN, Das Pantokymographion. PFLÜGERs Archiv, Bd. 60, S. 28.

als Rolle ohne Ende (sogenannte „Schleife") über zwei senkrecht in gleichem Niveau stehende, in Spitzen gehende Messingzylinder spannt, von denen der eine, vordere durch Feder- oder andere Kraft umgetrieben wird, während der zweite, hintere durch die Bewegung des ersteren bezw. des von dem ersteren weiterbewegten Papieres mitgenommen wird. Man kann auch über einen Metallzylinder aus einer Rolle sich abwickelndes, „unendliches" Schreibpapier gehen lassen; dasselbe darf natürlich nicht berußt sein, sondern es muß auf ihm mittels Farbflüssigkeit auslassender Schreiber geschrieben werden.

Ein „LUDWIGsches Kymographion mit Papier ohne Ende" zeigt Fig. 183*). Die Registriertrommel wird in dem abgebildeten Falle nicht durch eine Feder oder ein Gewicht getrieben, sondern mittels eines über das Rad *u* gespannten Seiles durch einen Motor (Wassermotor oder ähnl.). Der 17,5 cm hohe Papierstreifen wird beim Gange des Apparates von einer Vorratsrolle r^1 ab- und auf eine zweite Rolle r^2 aufgewickelt.

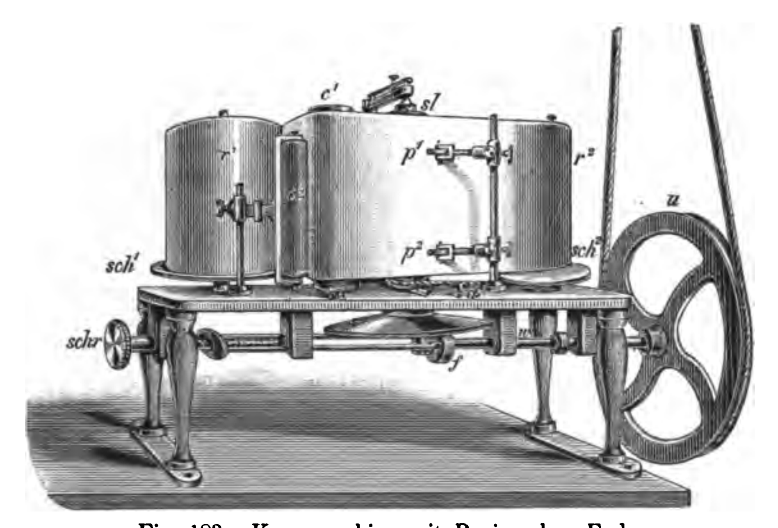


Fig. 183. Kymographion mit Papier ohne Ende.

Er zieht dabei, glatt sich anlegend, über einen Metallzylinder c^1 fort. Die Stelle seiner Berührung mit diesem ist für die Aufnahme der Zeichnung geeignet. Die Bewegung des Papierstreifens geschieht in der Weise, daß durch das mit dem Motor verbundene Übertragungsrad *u* die Welle *w* gedreht wird. Sie trägt die Friktionsrolle *f*, die an der Friktionsscheibe *s* schleift. Mit der letzteren, die also durch Reibung in Umdrehung versetzt wird, ist die um ihre Vertikalachse leicht drehbare Säule *sl* in Verbindung. Auf sie werden die Umdrehungen der Reibungsscheibe übertragen. Drücken nun zwei bewegliche Preßröllchen p^1 und p^2 den Papierstreifen fest und gleichmäßig gegen diese Säule, so gleitet derselbe bei ihren Drehungen allmählich über diese hinweg, wird dabei von der auf die leicht drehbare Scheibe sch^1 aufgesetzten Vorratsrolle r^1 abgewickelt und geht, durch die in einem Spitzenlager bewegliche Walze c^2 geführt, über den Zylinder c^1. Mit der Säule *sl* ist durch einen Schnurlauf eine drehbare Scheibe sch^2 verbunden, durch deren Umdrehungen das abgewickelte Papier sich

*) Vgl. LANGENDORFF, a. a. O., S. 24.

allmählich auf eine auf der Scheibe stehende Metallachse aufwickelt (r^2). Sorgt man dafür, daß der verstellbare Führungszylinder c^2 nur lose dem Papierstreifen anliegt, und daß die Preßrollen p^1 und p^2 ihn gleichmäßig und nicht allzuschwach gegen die Säule *sl* drücken, so ist die Fortbewegung des Papiers bei regelmäßigem Gange des Motors eine sehr gleichförmige. Durch Druck auf einen bei *d* befindlichen Drücker läßt sich die Friktion zwischen der Rolle *f* und der Scheibe *s* beseitigen, der bewegte Papierstreifen also anhalten. Drückt man dagegen auf den daneben befindlichen senkrechten Arm, so stellt man die Reibung und damit die Bewegung des Papieres wieder her. Drehungen an der Schraube *schr* nähern die Friktionsrolle dem Zentrum der Scheibe oder entfernen sie von ihr; hierdurch ist man in den Stand gesetzt, die Umdrehungen der letzteren in ziemlich weiten Grenzen zu verändern.

Zur Schreibung auf dem — nicht berußten — unendlichen Papier dienen Schreibfedern aus Glas von der nebenstehenden Gestalt (s. Fig. 184), die an dem Schwimmer des Quecksilbermanometers etc. in passender Weise, z. B. durch durchlochten Kork, befestigt werden. Das kleine Bassin wird mit einer Lösung von Methylviolett in Wasser mit Zusatz von wenig Glyzerin gefüllt; die Farblösung fließt aus der vorsichtig abgeglühten Spitze aus und schreibt eine feine blaue Linie. Die Farblösung muß jedesmal unmittelbar vor dem Gebrauche filtriert, die Glasschreiber müssen peinlich sauber gehalten werden.

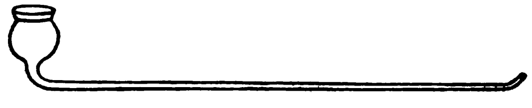


Fig. 184. Farbschreiber.

Die Schreibung auf unendlichem Papier unter Anwendung der Farbschreiber eignet sich namentlich für länger dauernde Blutdruckversuche. Auch die Atmung kann durch einen Farbschreiber, der einer Schreibkapsel aufgesetzt ist, auf weißem Papier aufgezeichnet werden. Für Registrierung feinerer Vorgänge, wo es auf Herstellung möglichst leichter Hebel, deren Spitze mit geringster Reibung schreibt, ankommt, ist die Farbschreibung nicht zu gebrauchen.

Das Heringsche Kymographion (s. Fig. 185) ist wohl dasjenige Kymographion, das in den meisten Instituten — früher wenigstens — benutzt worden ist. Bei ihm wird in sich selbst zurücklaufendes (berußtes) Papier (die sog. Schleife) über zwei Trommeln angespannt, und das Papier durch Drehung der einen Trommel bewegt. Das Heringsche Kymographion ist in der Regel mit Hilfsapparaten zur Zeitschreibung und zur Reizmarkierung sowie mit einem Quecksilbermanometer, die alle mit dem Kymographion fest vereinigt bezw. an ihm senkrecht verstellbar sind, verbunden, ebenso mit einem mittels Schwalbenschwanzführung der Schreibfläche zu nähernden oder von ihr zu entfernenden Stativ, an dem weitere Registrierapparate (Mareysche Kapsel etc.) angebracht und mittels Zahntriebes senkrecht verstellt werden können. Durch diese zweckmäßige Vereinigung von Schreibfläche, Zeit- und Druckschreiber etc. stellt das Heringsche Kymographion — falls es sorgfältig gearbeitet ist — einen außerordentlich handlichen, vielfachster Verwendung fähigen Registrierapparat dar. Es wird von Mechaniker Rothe, früher in Prag, jetzt in Leipzig hergestellt.

Das HERINGsche Kymographion ist auf ein hohes Holzgestell montiert. Man läßt sich zweckmäßig einen einfachen Operationstisch (eventuell noch mit einer tieferen Platte zum Aufstellen von Hilfsapparaten, Elementen etc.) von gleicher Höhe bauen, der in das Vorderteil des Kymographions mit seinen verschiedenen Vorsprüngen, Ecken etc. genau eingepaßt ist. Die beiden Trommeln des Kymographions (die vordere „Registriertrommel" ist breiter, die hintere „Lauftrommel" ist kleiner) sind in einem Metallrahmen befestigt, der leicht aus dem Gestell herauszunehmen ist. Um die beiden Trommeln wird ein Streifen Glanzpapier von entsprechender Höhe (von Mechaniker ROTHE in Leipzig zu beziehen) aufgewickelt, in passender Entfernung genau senkrecht durchgeschnitten, und die beiden Enden der Schleife auf der einen Rolle so übereinandergeklebt, daß die Schleife leicht gespannt ist. Man hat beim Übereinanderkleben der Papierenden darauf zu achten, daß das „richtige" Ende nach oben kommt, d. h. daß man so überklebt, daß die Registrierapparate leicht über die Klebestelle weggleiten und nicht gegen den Rand stoßen. Auch sind die beiden Enden genau senkrecht abzuschneiden und übereinander zu legen, weil sonst leicht „Ausrutschen" der Schleife (plötzliche Senkung während des Versuches od. ähnl.) erfolgt. Durch einen in der Mitte des Gestänges angebrachten doppelarmigen Bügel

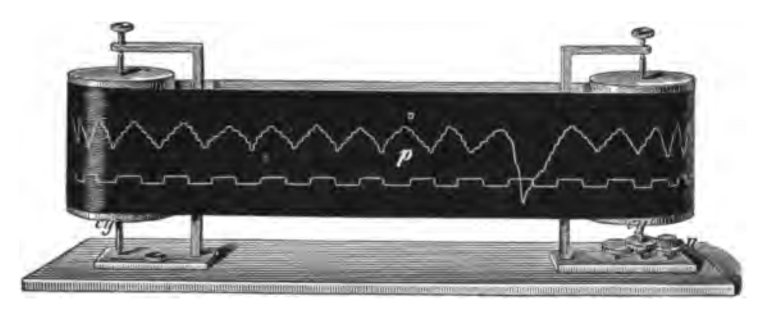


Fig. 185. Schema eines nach dem Prinzipe von HERING gebauten Kymographions.

kann man das aufgezogene Papier mehr oder minder anspannen. Das Glanzpapier wird nun berußt. Zum Berußen kann man eine mit Ligroin gefüllte Lampe mit breitem Docht (oder zwei solchen Dochten) benutzen, oder auch die leuchtende Gasflamme, indem man das Gas aus einem ca. 20 cm langen, mit einer Reihe feiner Öffnungen versehenen, oben abgeschlossenen Metallrohr ausströmen läßt. Zum Berußen der Schleife stellt man das Gestell mit der Trommel senkrecht nahe über die stark rußende Lampe mit den breiten Dochten (oder über die „Gasbürste") und dreht die Schleife mittels eines an die Achse der einen Trommel anzubringenden Hebels. Man berußt gleichmäßig — aber nicht zu dick! — (namentlich für feine Registrierungen mit sehr leichten, von nur schwachen Kräften bewegten Schreibhebeln ist dünne, „braune", gleichförmige Berußung aus der Gasbürste angezeigt). Das Gestell mit der berußten Schleife setzt man auf das Kymographion passend auf und schiebt es soweit vor, bis der an der Achse der vorderen Trommel befindliche Zahnkranz in ein mit der Triebstange verbundenes Zahnrad *Z* sich einpaßt. Das letztere kann durch einen Hebel gehoben oder gesenkt, und so die Kymographiontrommel ein- oder ausgeschaltet werden. Die wagerecht (quer zur Schleife unter der Registriertrommel) verlaufende Triebstange

wird durch ein schweres, aus Eisenklötzen bestehendes Gewicht in Umdrehung versetzt. Das (durch eine Kurbel emporzuziehende) Gewicht ist durch eine massive Gliederkette mit einem Zahnradwerk verbunden, das in einer runden Trommel aufmontiert ist, und das die Triebstange in Rotation versetzt. Durch einen seitlich herausragenden Hebel können die Räder verschieden miteinander verbunden werden, sodaß das eine Mal langsamer Gang, das andere Mal schneller Gang der Trommel resultiert. Die Gleichmäßigkeit der Bewegung wird durch ein FOUCAULTsches Windflügelpaar garantiert. Die wagerechte Triebstange greift mittels eines mit Zähnen versehenen Konus in die Zähne einer horizontalen Scheibe ein, auf deren Mitte die Achse des obenerwähnten Zahnrades Z (das seinerseits die Achse der Aufnahmetrommel mitnimmt) aufgesetzt ist. Die horizontale Scheibe hat nicht einen, sondern fünf (natürlich konzentrische) Zahnkreise. Durch eine Schraube und Führungsstange kann entweder der erste oder zweite oder dritte etc. Kreis mit der Triebstange in Verbindung gesetzt werden. Wird der äußerste Kranz eingefügt, so ist natürlich die Bewegung am langsamsten; bei Einfügung des innersten Kranzes ist sie am schnellsten. Man kann sonach 5 $\times$ 2 (s. oben) verschiedene Geschwindigkeiten einstellen. Die mit dem HERINGschen Kymographion zu erzielenden Geschwindigkeiten sind nicht sehr groß; außerdem ist bei größeren Geschwindigkeiten der Gang — wegen der mannigfachen großen Reibungen — nicht ganz gleichmäßig. Der Anfänger verfällt leicht in den Fehler, daß er, ebenso wie möglichst hohe Kurven, so auch möglichst große Geschwindigkeiten zu erreichen sucht. Für viele Zwecke, z. B. gerade für die Beurteilung von Blutdruckschwankungen, ist aber eine sehr geringe Geschwindigkeit des Registrierapparates die geeignetste (während für die Darstellung der Pulsform — namentlich beim Kaninchen mit seiner großen Pulszahl — natürlich schneller Gang der Trommel erforderlich ist).

An dem HERINGschen Kymographion ist, wie oben erwähnt, zunächst ein Zeitschreiber angebracht. Derselbe besteht aus einem Uhrwerk mit einem Pendel, das genau Sekunden schlägt. Durch das Uhrwerk wird eine Scheibe gedreht, der fünf „Nasen“, vier kleine und eine größere, aufgesetzt sind. Durch diese Nasen wird momentan ein senkrechter Metallstab gehoben und wieder fallen gelassen, an dem oben als „Schreiber“ ein rechtwinklig umgebogenes, schmales Metallband angebracht ist, dessen sich verjüngende Spitze die Einzelhebungen (je vier kleinere und eine größere) aufzeichnet. Neben dem Zeitschreiber ist ein Reizmarkierer angebracht, ein Metallhebel, der durch einen Elektromagnet (beim Durchgang des elektrischen Stromes) angezogen wird, durch einen Handgriff aber auch mit der Hand gehoben werden kann.

Weiterhin ist an dem Kymographion seitlich ein Quecksilbermanometer (s. Fig. 186) nebst Ansatz für die Schlauchleitung zu Kanüle und Spritze für die Füllung der Kanüle angebracht. Durch einen Dreiweghahn werden Spritze, Manometer und Schlauchleitung miteinander in Verbindung gesetzt (s. Fig. 187). Zur Schlauchleitung dient ein Bleirohr, das mit einer Muffe mit Überfallschraube M an D angesetzt wird. Bei m und n sind Lederscheiben einzulegen, um einen luftdichten Abschluß zu erzielen. — Das Manometerrohr ist auf der geschlossenen Seite über dem Quecksilber mit 25 % $MgSO_4$-Lösung gefüllt. Die Füllung der Schlauchleitung mit der angesetzten (in die Karotis einzuführenden) Glaskanüle (dieselbe wird durch Gummischlauch mit dem Ende des Bleirohres verbunden) geschieht folgendermaßen: Man füllt die Spritze S luftblasenfrei

mit $MgSO_4$-Lösung, schraubt sie ein, stellt durch den Dreiweghahn die Verbindung zwischen Spritze und Schlauchleitung her und treibt die Lösung durch das Bleirohr und die Kanüle hindurch, wodurch man die Luft entfernt. Man wiederholt dies noch einmal oder treibt, die Kanülenspitze in Magnesialösung tief eintauchend, die Flüssigkeit mehrmals hin und her, sodaß man sicher ist, daß keine Luftblase in der Rohrleitung mehr vorhanden ist. (Über die Einführung der Kanüle in das Gefäß siehe weiter unten.)

Auf dem Quecksilber in der freien Röhre des Manometers schwimmt der „Schreiber" oder „Schwimmer". Dieser besteht aus einem genau in das Manometerrohr passenden Hartkautschukzylinder, der nach unten einen elfenbeinernen Fortsatz trägt, der in das Hg eintaucht, nach oben

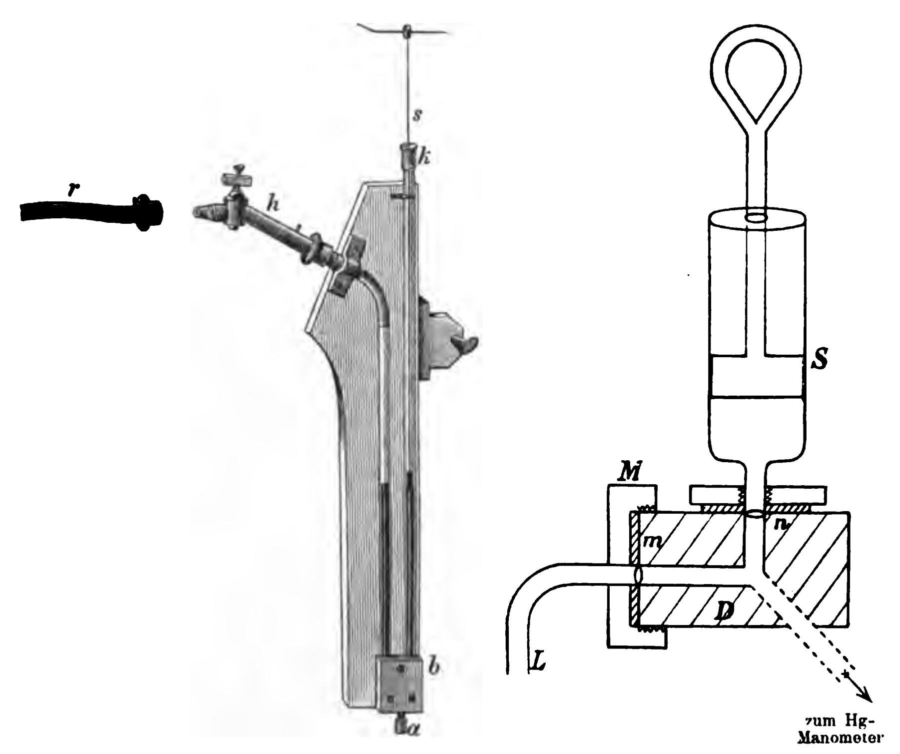


Fig. 186. Hg-Manometer mit Schreiber.

Fig. 187. Verbindung von Hg-Manometer, Spritze *S* und Schlauchleitung *L*.

einen geraden Metallstab, der über das Manometerrohr herausragt und an seinem oberen Ende mit einem quer verlaufenden, mit einer Schreibspitze endenden Metalldraht verbunden ist (s. Fig. 186). Ich finde es weit praktischer, anstatt dieses komplizierten Schwimmers einen einfachen Glasschwimmer zu gebrauchen. Der Hartgummizylinder bleibt nämlich nicht unveränderlich; er trocknet bei längerem Nichtgebrauch etwas ein und verliert dadurch an Durchmesser. Dann schießt das Quecksilber leicht über den Hartgummizylinder hinweg; dies kommt namentlich bei plötzlichen Drucksteigerungen gern vor. Der Glasschwimmer ist äußerst einfach anzufertigen. Er stellt eine Glasnadel dar, an die unten eine Glasperle angeschmolzen ist, die genau in das Manometerrohr paßt. Hat

man eine solche sich passend vom Glasbläser herstellen lassen, so passiert niemals ein Überschießen des Quecksilbers oder ein Sitzenbleiben des Schwimmers (die Manometerröhre muß natürlich überall genau gleichen Querschnitt haben!) Die Glasnadel geht durch die Durchbohrung einer dem Manometerrohr aufgesetzten Metallkapsel. Mit der senkrechten Glasnadel wird (am einfachsten durch Kork) eine querstehende Glasnadel verbunden, deren Ende umgebogen, zugespitzt und abgeglüht ist; die abgeglühte Glasspitze schreibt mit minimalster Reibung auf der berußten Papierfläche. Die Schreibnadel des Schwimmers muß leicht an die Schreibfläche angelegt werden. Zu diesem Zwecke trägt das HERINGsche Kymographion hoch über dem Hg-Manometer einen querstehenden, drehbaren Arm (einen runden Messingstab), an dem eine verschiebbare Öse angebracht ist. In die Öse hängt man ein langes Pferdehaar ein, in dessen freies Ende eine Schrotkugel eingeknüpft ist. Der Arm wird nun so gedreht, daß das Haar den Schreiber des Hg-Manometers sanft an die Papierfläche andrückt.

Das HERINGsche Kymographion stellt, wie bemerkt, infolge der praktischen Anbringung der Schreib- und Hilfsapparate ein sehr brauchbares Instrument dar. In neuerer Zeit sind noch eine Anzahl Kymographien ausgeführt worden, die in bezug auf Präzision des Ganges, Mannigfaltigkeit der zu gebenden Geschwindigkeiten und Eleganz der Ausführung geradezu Glänzendes bieten. Ich nenne hier in erster Linie das HÜRTHLEsche Kymographion, wie es von Mechaniker ALBRECHT in Tübingen konstruiert wird*). Das Instrument (s. Fig. 188) setzt sich zusammen aus dem Uhrwerk *U* und den beiden Trommeln *Tr I* und *Tr II*, deren eine mit dem Uhrwerk verbunden ist, während die zweite auf der T-Schiene *T—S* verschieblich ist. Diese Teile ruhen auf der starken Stahlstange *Z*, welche in einen eichenen Tisch eingelassen ist. Längs der vorderen Kante dieses Tisches verläuft ein Schlitz, in welchem die zur Aufnahme der Stativstangen bestimmten Kniestücke *KI* und *KII* verschieblich bezw. feststellbar sind. Die Kniestücke tragen Mikrometerschrauben zum feinen Anlegen der an den Stangen befindlichen Apparate.

Dem Kymographion ist eine möglichst vielseitige Beweglichkeit gegeben, ohne daß dadurch seine Stabilität beeinträchtigt wäre. Es läßt sich nämlich erstens von seiner tiefsten Lage aus um etwas mehr als die Trommelhöhe heben und durch eine Bremsschraube in jeder Höhe feststellen. Durch diese Einrichtung ist es möglich, die ganze Höhe des Papieres zu benützen, ohne daß am Versuchstiere oder an den Apparaten Lageveränderungen vorgenommen werden müssen. Zweitens kann die *T*-Schiene um eine senkrechte, durch die Stahlstange *Z* gehende Achse gedreht und in jeder Stellung fixiert werden. Endlich läßt sich die *T*-Schiene noch um eine horizontale unter ihr verlaufende Achse umlegen, wobei sie in dem halbkreisförmigen Bügel *B* geführt wird. Hierdurch werden die Trommelachsen horizontal gestellt, und man benutzt diese Lage einerseits, um das berußte Papier (s. unter 2) bequem auf das Kymographion zu bringen, anderseits kann man auch bei dieser Trommelstellung das Uhrwerk in Gang setzen und die Schreibapparate auf horizontal laufendem Papier schreiben lassen.

Das zu beschreibende Papier (endloses Glanzpapier) wird entweder nur um eine oder um beide Trommeln gelegt; diese haben eine Höhe

*) HÜRTHLE, Beiträge zur Hämodynamik, IV. PFLÜGERS Archiv, Bd. 47, S. 1.

von 25 und einen Durchmesser von 20 cm und sind genau gleich gearbeitet, sodaß man in den Fällen, wo sie einzeln benutzt werden, zwei Trommeln mit sehr großer Mantelfläche zur Verfügung hat. In diesem Falle kann man auch Uhrwerk und Trommel von der *T*-Schiene abnehmen und an einem beliebigen Orte aufstellen.

Die Papierstreifen, welche um beide Trommeln gelegt werden, kann man verschieden lang nehmen, je nach der Entfernung, welche man der beweglichen Trommel von der festen gibt; durch diese Anordnung lassen sich Papierstreifen von 185 bis 320 cm Länge verwenden.

An den Trommeln wird das Papier nur durch Reibung festgehalten, und es bedarf hierzu einer nur mäßigen Anspannung. Um eine Ver-

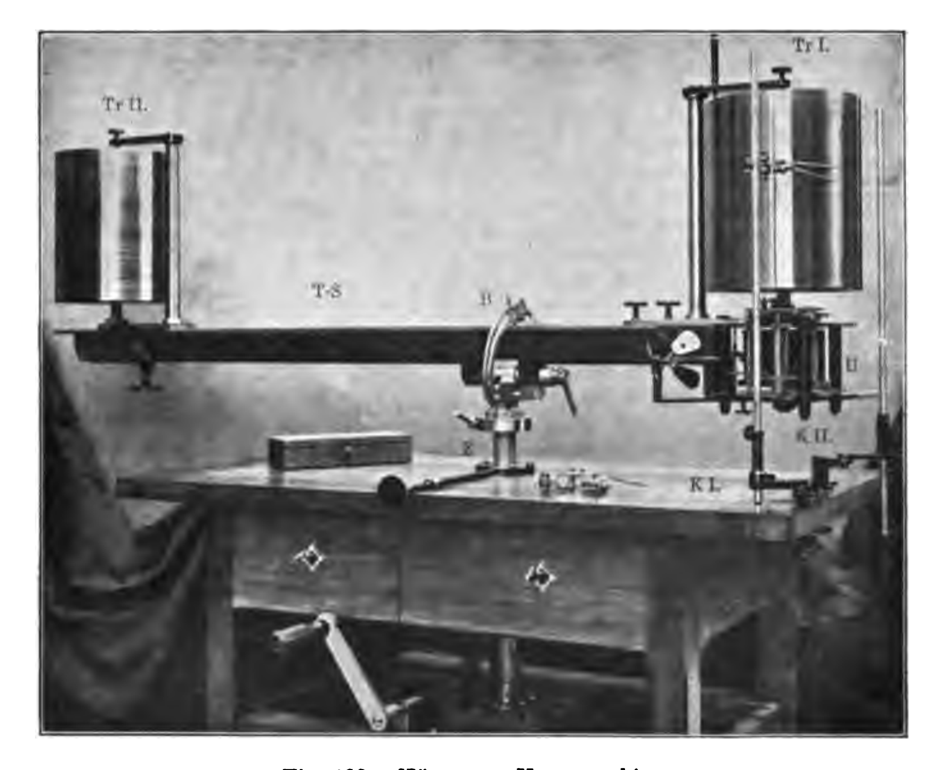


Fig. 188. HÜRTHLEs Kymographion.

schiebung in der Richtung der Trommelachsen zu verhindern, muß beim Zusammenkleben des Papiermantels darauf geachtet werden, daß der obere und untere Umfang genau gleich groß sind; dann schmiegt sich das Papier den Zylindern gleichmäßig an und verschiebt sich auch bei lange dauernder Bewegung nicht oder höchstens um einige Millimeter.

Die Geschwindigkeit, welche der Trommeloberfläche durch das Uhrwerk erteilt wird, läßt sich innerhalb weiter Grenzen regulieren; sie beginnt bei 0,5 cm in der Sekunde und läßt sich bei Verwendung einer einzelnen Trommel auf 1,45 Meter, bei Verwendung eines 3 Meter langen Papierstreifens auf etwas über 1 Meter in der Sekunde steigern.

Um das Kymographion beim Gebrauch ununterbrochen mit berußtem Papier versorgen zu können, ist demselben ein Nebenapparat beigegeben, auf welchem die Berußung vorgenommen wird. Derselbe besteht aus zwei Rollen, welche in horizontaler Lage auf einem gußeisernen Gestell in wechselnder gegenseitiger Entfernung befestigt werden. Um diese wird der Papierstreifen gelegt und durch Verschieben der einen Rolle angespannt; derselbe muß pünktlich zusammengeklebt sein, damit er sich nicht beim Drehen in der Richtung der Rollenachse verschiebt. Die eine der Rollen ist mit einer Kurbel versehen, an welcher sie mit der Hand gedreht wird. Die Berußung des Papiers wird am einfachsten mit Leuchtgas vorgenommen. Um die ganze Breite des Papiers (25 cm) auf einmal schwärzen zu können, dient als Brenner eine Messingröhre von 30 cm Länge, in welche das Gas durch die beiden offenen Enden einströmt, um aus einer großen Anzahl feiner, in einer Mantellinie der Röhre eingebohrter Löcher auszuströmen.

Die Berußung geschieht nun in der Weise, daß die Gasröhre unterhalb der drehbaren Rolle befestigt wird, und zwar in solcher Entfernung, daß der leuchtende Teil der Flamme das Papier an der Stelle berührt, an welcher es der Rolle aufliegt. Um das Anbrennen des Papiers zu vermeiden, besteht die eine der zwei Rollen, über die das Papier gespannt wird, aus Zink; diese Zinkrolle wird mit Wasser oder Eisstückchen gefüllt, wodurch das Anbrennen des Papiers verhindert, und die Berußung beschleunigt wird. Der Apparat ist zugleich zum Fixieren der geschriebenen Kurven eingerichtet. Feines Glacépapier (in passender Breite) zum Beziehen der Rollen liefert der Mechaniker ALBRECHT in Tübingen.

Das HÜRTHLEsche Kymographion ist ein ganz vorzüglicher Apparat, mit dem zu arbeiten ein wirkliches Vergnügen ist. Das HÜRTHLEsche Kymographion ist aber — ebenso wie das HERINGsche — sehr teuer (850 Mk. ohne Nebenapparate). Ein billigeres Kymographion (für nur 275 Mk.) hat Mechaniker RUNNE in Heidelberg nach den Angaben von MAGNUS konstruiert*). Die Abbildung (Fig. 189) zeigt links das Gehäuse für das Uhrwerk (I), auf welchem die eine Trommel (Umfang 50 cm, Höhe 18 cm) angebracht ist. Rechts sitzt in einer Entfernung von 75 cm eine zweite gleich große Trommel; über beide läuft der zu berußende Papierstreifen in einer Gesamtlänge von 2 Metern. Die zweite Trommel ist durch einen verstellbaren Schlitten seitlich beweglich, sodaß der vorher geklebte Papierstreifen leicht aufgesetzt und dann gespannt werden kann. Fixiert wird darauf der Schlitten durch die Schraube II. Beide Trommeln sitzen auf einem festen, eisernen Gestell. Zum Fixieren wird der Papierstreifen abgenommen, durchschnitten und mit zwei Händen durch ein Bad von Schellack-Spiritus-Lösung gezogen. Die Berußung geschieht in der natürlichen Stellung des Apparates mittels der Gasbürste (III), einem mit vier seitlichen Löchern versehenen, oben geschlossenen Metallrohr mit Handgriff, unterhalb dessen der Schlauch der Gasleitung aufgesteckt wird. Die Berußung wird in der Weise ausgeführt, daß die linke Trommel durch Aufheben eines Mitnehmers vom Uhrwerk losgekuppelt wird, sodaß sie frei bewegt werden kann. Die Flammen der Gasbürste werden auf das Papier an der rechten Trommel gerichtet, und nun die Trommel mit der

*) MAGNUS, Ein neues Kymographion für länger dauernde Versuche. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 16, No. 14.

Hand in mittlerer Geschwindigkeit gedreht; auf diese äußerst einfache Weise wird eine durchaus gleichmäßige, je nach Bedarf feine oder dicke Berußung erzielt. Die Geschwindigkeit des Uhrwerks läßt sich verändern durch den RUNNEschen dreiteilig symmetrisch sich öffnenden Flügel (IV), in den zwei verschiedene Federpaare mit wechselnden Spannungen eingestellt werden können; außerdem kann auch ein Kreuzflügel (V) aufgesetzt werden. Auf diese Weise lassen sich 10 verschiedene Geschwindigkeiten erzielen, von 1 Millimeter pro Sekunde bis (nur!) 6,3 Millimeter pro Sekunde. Im Uhrwerk befindet sich eine Vorrichtung, welche die ungleichmäßige Kraft der Feder bei aufgezogenem und nicht ganz aufgezogenem Zustand ausgleicht, sodaß die Geschwindigkeit während der Dauer des Versuches eine so gut wie gleiche bleibt. Am Uhrwerkgehäuse selbst sind zwei vertikale Stangen (VI) angebracht, die in ihrer Lage verstellbar sind und durch Schrauben fixiert werden können. Sie dienen zur Befestigung der graphischen Instrumente (elastisches Manometer, MAREYsche Trommel, Pistonrekorder, Zeitschreiber, Markiermagnet etc.). Außerdem befindet sich am Uhrgehäuse noch eine abwärts gerichtete Stange (VII) zur Befestigung des Quecksilbermanometers.

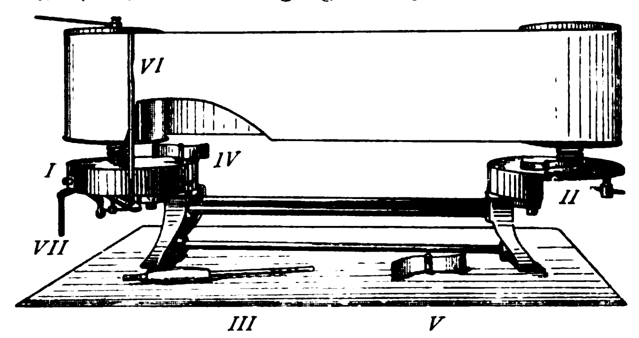


Fig. 189. Kymographion nach MAGNUS.

Bei dem oben beschriebenen LUDWIGschen Kymographion war schon erwähnt, daß man zum Antrieb des Kymographions außer der Kraft einer Feder oder dem Zug eines Gewichtes auch einen Motor (z. B. Wassermotor) verwenden kann. Natürlich kann man sich hierzu auch die Elektrizität dienstbar machen. Ein „Kymographion mit elektromotorischem Antrieb“ beschreibt STRAUB*). Die Geschwindigkeit kann in sehr breiten Grenzen variiert werden. Die „Schleife“ ist sehr viel kleiner als beim HÜRTHLEschen Kymographion. (Der Apparat kostet 500 Mk.; er wird vom Mechaniker des pharmakologischen Instituts in Leipzig geliefert.)

An dem HERINGschen Kymographion sind Zeitschreiber und Reizmarkierer mit dem Kymographion fest verbunden; an den anderen Kymographien muß man dieselben (wie auch die anderen Registrierapparate, Hg-Manometer etc.) an passend aufgestellten Stativstangen anbringen. Zur Reizmarkierung benutzt man einen „Markiermagnet“ mit Schreibhebel. Die Zeitschreibung kann auf die Bd. I, S. 507 beschriebene Weise mittels stromunterbrechenden Metronoms und eines zweiten Markiermagneten vorgenommen werden. Am einfachsten aber benutzt man den JAQUETschen Chronographen, eine Uhr, die alle Sekunden (bezw. alle $^1/_5$ Sekunden)

*) STRAUB, Ein neues Kymographion mit elektromotorischem Antrieb. PFLÜGERS Archiv, Bd. 81, S. 574.

einen leichten Schreibhebel in die Höhe wirft, der an der berußten Trommel schreibt (s. Bd. I, S. 506).

Die Anstellung des Blutdruckversuches. Man kann den Blutdruckversuch am narkotisierten wie am nicht-narkotisierten Tiere ausführen. Das Kaninchen liegt auch unnarkotisiert bald dauernd still und zeigt meist gleichmäßigen, die Herzschlags- und Atmungsschwankungen in schönster Weise zeigenden, regelmäßigen Blutdruck. Katzen und Hunde bleiben unnarkotisiert dauernd aufgeregt und zeigen beständige starke Schwankungen des Blutdrucks. Man wird also diese Tiere meistens narkotisieren müssen. Natürlich müssen hierzu Mittel in Verwendung kommen, die selber auf Herz und Gefäße möglichst wenig einwirken. Daher eignen sich Chloroform und Chloralhydrat zur Narkotisierung für Blutdruckversuche nicht gut. Man nimmt entweder Morphin (0,05 g pro 1 kg Tier), oder Äther, oder Kurare bezw. Kurarin. SCHMIEDEBERG narkotisiert Tiere auch durch Einverleibung von Urethan (2—3 g für einen mittelgroßen Hund), das tatsächlich auf den Blutdruck fast gar keinen Einfluß hat. Morphin (in mäßigen Dosen) beeinträchtigt bei Kaninchen Herzschlag und Blutdruck kaum, während es die Atmung in ausgesprochenem Maße verlangsamt, beim Hunde dagegen bewirkt das Morphin leicht eine mäßige Blutdrucksenkung und Beschleunigung des Herzschlages. Man spanne Hunde nicht etwa gleich nach der subkutanen Injektion von Morphin auf das Operationsbrett, vielmehr lasse man sie zunächst ca. 15 Minuten ungestört. Sie werden für gewöhnlich einige Male vomieren und meist auch defäzieren; dann erst, wenn sie schlaff geworden sind, spanne man sie auf das Operationsbrett. Bei der Inhalation von Äther wie von Chloroform sieht man bei Kaninchen zunächst die Atmung stille stehen — manchmal so lange, daß man zu künstlicher Respiration greifen muß (dieser Reflexstillstand der Atmung wird von den sensiblen Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut ausgelöst; er erfolgt nicht, wenn man durch eine Trachealkanüle inspirieren läßt). Durch Ätherinhalation wird der Blutdruck im Anfang erhöht, die Pulsfrequenz beschleunigt. Für die Kuraresierung benutze man das BÖHMsche Kurarin (kurinfrei), ca. 2 mg pro kg, intravenös injiziert. Bei Kuraresierung muß man natürlich künstliche Atmung machen; dies geschieht (mittels Trachealkanüle) entweder durch einen von einem Motor in Bewegung gesetzten Blasebalg, oder durch den von EWALD oder von ROSENTHAL oder von H. MEYER angegebenen Respirationsapparat. Die in die Lungen eingeblasene Luftmenge darf natürlich nicht zu groß sein. Bei dem ROSENTHALschen und dem H. MEYERschen Apparat kann man die gewechselten Luftquanta sehr fein regulieren; bei Benutzung eines Blasebalges schalte man vor die Kanüle ein T-förmiges Glasrohr ein, dessen unpaares Rohr man mit einem Kautschukschlauch versieht, den man durch eine Klemme oder einen eingeschalteten Hahn beliebig verengern oder erweitern und dadurch eine wechselnde Luftmenge „in der Nebenleitung“ herauslassen kann. — Am kuraresierten Tiere kann man die Vagi durchschneiden, wodurch das Herz dem Einfluß der herzhemmenden Nerven entzogen wird. Bei nicht-kuraresierten Tieren wird bekanntlich durch Vagusdurchschneidung die Atmung in eigentümlicher Weise gestört (s. das Kapitel „Atmung“), und dadurch natürlich auch die Blutdruckkurve beeinflußt.

An dem zweckmäßig aufgespannten Tier (es ist darauf zu sehen, daß nicht etwa die Atmung bei dem spontan atmenden Tier mechanisch gestört wird) legt man nun durch eine einfache Operation die Karotis zur Einführung der Kanüle frei. (Meist wird die Karotis gewählt; man kann natürlich die Kanüle auch in irgend ein anderes Gefäß, z. B. die Arteria femoralis, einführen.) Benutzt wird fast stets eine endständige Kanüle; man mißt also bei Einführung einer solchen Kanüle in die Karotis tatsächlich den Druck in der Aorta. Die Karotiskanülen stellt man sich zweckmäßig in größerer Zahl aus Glas selbst her. Sie besitzen einen engeren Hals und ein abgeschrägtes, etwas aufgewulstetes Ende. Für Verbindung mit dem Hg-Manometer (wie auch für andere Zwecke) ist es zweckmäßig, eine Kanüle mit T-förmigem Ansatz zu wählen; an das T-Stück kommt ein kurzer Gummischlauch mit Klemme. Die Operation zur Einbindung der Kanüle in die Karotis (bezw. zur gleichzeitigen Einbindung einer gerade abgeschnittenen, mit einer Riefe versehenen Ansatzkanüle einer PRAVAZschen Spritze in die Vena jugularis zur intravenösen Injektion der Lösung eines Pharmakons) ist folgende: Man schert dem Versuchstier mit einer gebogenen, breiten Schere den Hals (man vermeide, an Hautfalten die Haut mit wegzuschneiden!) Dann entferne man sorgfältig die Haare. Es ist äußerst lästig und für die spätere Verheilung der Operationswunde sehr störend, wenn umherfliegende Haare die Operationsfläche verunreinigen. Am besten nimmt man das Scheren in einem besonderen Vorbereitungsraum vor, entfernt die zurückgebliebenen Haare (durch Streichen und Blasen) sorgfältig und legt auf die zu operierende Gegend einen feuchten Lappen mit schmalem Ausschnitt, durch den hindurch man operiert. Ich spritze in neuerer Zeit immer unter die Haut an der zu operierenden Stelle mehrere Zehntel ccm (an verschiedenen Einstichstellen) einer Lösung von 0,01 % Adrenalin, 0,2 % Kokain und 0,7 % NaCl; dadurch wird das Operationsfeld unempfindlich und blutleer: man operiert so zugleich humaner (an nicht-narkotisierten Tieren) und bequemer. Man macht einen Längsschnitt in der Medianlinie des Halses und sieht nun das Platysma vor sich liegen; dieses wird mit der Pincette emporgehoben und durchtrennt. Dann drängt man die Ränder der gesetzten Wunde auseinander und sieht seitlich die (ganz oberflächlich verlaufenden) Venae jugulares durchschimmern. Man präpariert eine Vena jugularis bezw. einen der beiden Hauptäste, aus der sie sich zusammensetzt, frei, indem man das umliegende Fett und lose Bindegewebe entfernt. Der eine präpariert mit zwei mehr oder minder stumpfen Pincetten, der andere mit Pincette und Sonde. Ich benütze regelmäßig neben einer spitzen, gerieften (gut schließenden!) Pincette eine auf einem Holzstiel befestigte starke, oben schräg abgebogene, unter der Spitze mit einem Loch versehene Sonde. Mit Pincette und Sonde wird sorgfältig alles an der Vena jugularis haftende Bindegewebe lospräpariert; je sorgfältiger man die Gefäße frei präpariert, desto sicherer vermeidet man, daß man bei der Einführung der Kanüle, anstatt in das Lumen, zwischen Adventitia und umgebendes Bindegewebe gerät. Nun wird die Vena jugularis (bezw. der eine Ast derselben) herzwärts mit einer Serre fine abgeklemmt, dann erst wird die Vene möglichst weit peripherwärts abgebunden; man erreicht dadurch, daß in dem abgeklemmten Venenstück Blut verbleibt (dasselbe also nicht vollständig kollabiert), was für die Einführung der Kanüle angenehmer ist. Schließlich führt man unter den abgesperrten Teil der Vene einen Faden und vereinigt dessen beide Enden zu einer vorläufig losen Schlinge. Ich ver-

fahre nun für die Einführung der Kanüle folgendermaßen: Ich nehme das eine — lange — Fadenende, mit der die Vene nach oben abgebunden ist, zwischen die Lippen und spanne dabei das Gefäß leicht an; dann schneide ich mit einer sehr feinen, spitzen Schere (deren Branchenspitzen genau aufeinander passen!) von oben her einen schrägen, bis zur Mitte des Gefäßes gehenden Schnitt in die Vene, sodaß ein nach oben schauendes, zipfelförmiges, freies Stück entsteht, fasse dieses mit der linken Hand vom Gefäßlumen aus zwischen die Branchen einer sehr spitzen, feinen Pinzette und schiebe die Kanüle ein (eventuell geht man vorher mit einer oben abgebogenen Sonde ein und erweitert das Lumen des Gefäßes). Dann zieht man die vorher gelegte lose Schlinge um die Kanüle fest zu und setzt einen zweiten Knoten auf. Den langen Faden, mit dem die Vene oben abgebunden ist, schlingt man zweckmäßig zweimal um den Kopf der Kanüle und führt dann das Ende des Fadens um den Schnauzenhalter herum, wodurch man der Venenkanüle Lage und Halt gibt. Sodann führt man die Glaskanüle (Fig. 190), die man vorher mit 0,7 % NaCl-Lösung gefüllt hat, in genau der gleichen Weise, wie eben beschrieben, in die Karotis ein. Für die Aufsuchung der Karotis geht man zwischen die seitlich der Trachea gerade bezw. schräg nach abwärts verlaufenden Muskeln stumpf (mit der stumpfen Sonde) ein und stellt durch Auseinanderdrängen der Muskeln eine längliche Öffnung dar:

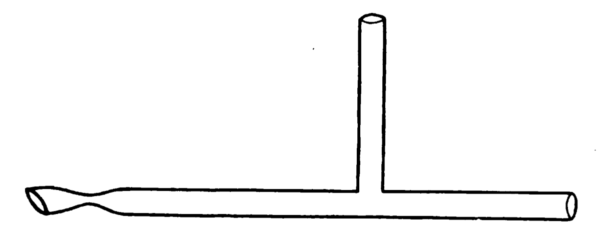


Fig. 190. Karotiskanüle mit T-förmigem Ansatzstück.

in derselben sieht man die pulsierende Karotis liegen. Beim Hunde ist die Arteria carotis mit der Vena jugularis interna und dem Nervus Vagosympathicus durch eine straffe, bindegewebige Scheide vereinigt. Diese durchtrennt man mit Pincette und Scheere und präpariert nun die Karotis mit stumpfer Sonde auf ein längeres Stück frei. Beim Kaninchen liegt die Karotis frei und neben ihr, isoliert voneinander, der Nervus vagus, der Sympathicus und der Depressor. Die Verhältnisse liegen also beim Kaninchen für eine isolierte Reizung der genannten drei Nerven außerordentlich günstig (während sie beim Hunde und bei der Katze nicht möglich ist). Man hebe beim Kaninchen die Karotis, indem man die gekrümmte Sonde um sie herumführt, in die Höhe; man sieht dann in dem blattförmig mit emporgehobenen, dünnen, durchsichtigen Bindegewebe drei Nerven der Karotis parallel verlaufen: erstens den dicken, drehrunden, glänzendweiß ausschauenden Nervus vagus, dann den dünneren, durch den Zug abgeplatteten, nicht weiß und glänzend, sondern vielmehr grauweiß und opak aussehenden Sympathicus, und drittens den dem letzteren nahe benachbarten, aber leicht vollkommen isolierbaren, sehr dünnen Nervus depressor. (Man hüte sich, mit dem letzteren einen Bindegewebstrang oder eine dem Vagus parallel verlaufende Vene zu verwechseln.) Man kann, falls man spätere Reizung eines dieser Nerven beabsichtigt, denselben vorsichtig frei präparieren und einen Faden, dessen

freie Enden man außerhalb zweckmäßig miteinander verknüpft, um ihn herumlegen, sodaß man ihn leicht emporheben und ein Elektrodenpaar an ihn anlegen kann. — Die Karotis wird, wie bemerkt, sorgfältig von Bindegewebe frei präpariert. Meist sieht man innerhalb des Operationsbereiches eine Arterie (Arteria laryngea) von ihr abgehen; diese muß unterbunden werden. Die Karotis wird peripherwärts abgebunden, herzwärts abgeklemmt. Nun bringt man das Tier auf seinem Operationsbrett an das Kymographion heran. Die Verbindung zu dem Hg-Manometer vermittelt das vorher gefüllte Bleirohr, zu einem elastischen Manometer (HÜRTHLEschem Gummi- oder Federmanometer) ebenfalls ein (mit $MgSO_4$-Lösung gefülltes) Bleirohr oder ein dickwandiger Gummischlauch. Man setzt — mittels eines kurzen Schlauchstückes — die Kanüle an das Verbindungsrohr an, füllt sie von dem letzteren aus (mittels an das Manometer luftblasenfrei angesetzter Spritze oder Pipette) mit $MgSO_4$-Lösung und führt sie — in der oben angegebenen Weise — in das Gefäß ein. Es passiert hier leicht, daß vor dem Einführen der Kanüle ein Flüssigkeitstropfen aus der Kanüle aus- und eine Luftblase eintritt, die dann natürlich (insbesondere bei dem elastischen Manometer) störend wirkt. Man benutzt daher zweckmäßig die T-förmige Kanüle mit Ansatzstück (mit daran befestigtem Gummischlauch mit Klemme). Die Kanüle wird bis zum Abgang des T-Stückes mit Kochsalzlösung gefüllt und eingeführt; ist beim Einführen ein Teil der Flüssigkeit ausgeflossen, so ergänzt man sie mittels eines Tropfglases mit langausgezogener, feiner Spitze. Nun verbindet man das paarige Ende der Kanüle mit dem Leitungsrohr und versenkt den kurzen Gummischlauch am umpaaren Rohre in $MgSO_4$-Lösung. Durch das T-Stück wird nun die Kanüle samt dem Verbindungsrohr (luftblasenfrei!) mit $MgSO_4$-Lösung gefüllt, was beim Hg-Manometer mittels Spritze (s. oben), beim elastischen Manometer mittels Pipette geschieht; sodann wird die Klemme an dem kurzen Gummischlauch geschlossen. Nun darf man bei Anwendung des Gummi- oder Federmanometers die Klemme an der Karotis öffnen, worauf diese Apparate sofort den Blutdruck mit seinen Schwankungen schreiben. Wenn man beim Hg-Manometer jetzt schon die Karotisklemme lüften würde, so würde ebensoviel Blut in das Verbindungsrohr eindringen, wie Quecksilber in dem offenen Manometerrohr in die Höhe steigt. Diese relativ große Blutsäule würde aber sehr bald in der Kanüle bezw. dem Leitungsrohr gerinnen. Dieser Mißstand wird vermieden, indem man vor Abnahme der Klemme dem Manometer samt der Flüssigkeit in Rohr und Kanüle einen dem zu erwartenden möglichst gleichen Druck erteilt. Zu dem Zwecke stellt man (am HERINGschen Kymographion) den Dreiweghahn an der Muffe des Hg-Manometers so, daß durch Spritzendruck der Inhalt von Manometer und Rohrleitung einen Druck von ca. 100 mm Hg beim Kaninchen, von ca. 150 mm Hg beim Hunde erhält. Sodann dreht man den Hahn wieder so, daß nur Manometer- und Leitungsrohr miteinander verbunden sind. Der Schreiber des Hg-Manometers wird unterdessen an die Trommel angelegt; es wird eine kurze Zeit gewartet, um zu sehen, ob etwa der Schreiber sinkt: ist dies der Fall, so findet irgendwo ein Lecken und Herausfließen von Flüssigkeit statt; diese Stelle muß eruiert, und der Schaden beseitigt werden. Bleibt der Schreiber auf seiner Höhe stehen, so öffnet man jetzt die Klemme an der Karotis, aber zunächst nur momentan, um zu sehen, ob man den richtigen Druck getroffen hat. Schießt sofort ein Strahl Blut in die Kanüle ein, so war der Druck zu niedrig, und man muß ihn mittels der Spritze unter rich-

tiger Drehung des Dreiweghahnes erhöhen (umgekehrt erniedrigen). Der „Versuchsdruck" darf anderseits ja nicht zu hoch genommen werden, sonst schießt beim Öffnen der Kanüle die konzentrierte $MgSO_4$-Lösung in das Herz ein und kann sofortigen Herztod bewirken. Ist der richtige Druck ausprobiert, so öffnet man definitiv die Klemme und sieht nun den Blutdruck in regelmäßigen Wellen auf und nieder gehen.

Die Karotiskanüle wird zweckmäßig an dem obenerwähnten kleinen Stativ fixiert, damit sie nicht etwa bei heftigen Bewegungen disloziert wird. Sie ist so zu lagern, daß der zu der Kanüle führende, freipräparierte Karotisteil durchaus nicht gespannt ist, weil sonst bei eventuell eintretenden Streckkrämpfen des Tieres die Karotis abgerissen werden könnte.

Im Kapitel „Herz" ist ausführlich erörtert worden, zu welchen Beobachtungszwecken man sich des Hg-Manometers, zu welchen man sich des elastischen Manometers zu bedienen hat (s. Bd. I, S. 743). Das Hg-Manometer dient zur Aufzeichnung des im Gefäßsystem herrschenden mittleren Druckes in mm Quecksilber. Das Manometer soll ein Lumen von 4 mm Durchmesser haben; in das Leitungsrohr ist ein Hahn einzuschalten, der so weit verengert wird, daß die Herzelevationen sich nur als kleinste Zacken darstellen. An dem Hg-Manometer muß ein Schreibhebel angebracht sein, der die Nullinie zeichnet. Wenn der Manometerschreiber 50 mm über die Nullinie schreibt, so beträgt natürlich der durch das Hg-Manometer angegebene Druck 100 mm Hg, da das Hg in dem einen Schenkel des U-Rohres 50 mm unter die Nullinie herabsinkt, wenn es in dem andern 50 mm steigt. Das Nullniveau des Quecksilbers (nicht etwa die Schreibspitze) sollte sich genau in der Höhe des Herzens des untersuchten Tieres befinden. Dies ist aber zumeist (so auch bei dem HERINGschen Kymographion) nicht der Fall. Wenn das Nullniveau sich 13 cm unter Herzhöhe befindet, so lasten auf demselben 10 mm Quecksilber Druck, die nicht vom Herzen herrühren; diese sind natürlich von dem abgelesenen Drucke abzuziehen.

Als elastische Manometer kommen hauptsächlich das HÜRTHLEsche Gummi- und Federmanometer in Betracht. Dieselben sind im vorigen Kapitel (Bd. I, S. 851 f.) ausführlich beschrieben.

Man kann eine Arterie durch eine gabelförmig sich teilende Kanüle einerseits mit einem Hg-Manometer, anderseits mit einem elastischen Manometer verbinden, was für gewisse Zwecke sehr praktisch ist. Man erhält dann mittels des Hg-Manometers den mittleren in dem Gefäße herrschenden Druck in absoluten Zahlen, während das Gummi- oder Federmanometer eine genaue Wiedergabe der durch die Systole bezw. Diastole des Herzens hervorgerufenen Druckschwankungen ermöglicht. Eine sehr zweckmäßige Verbindung von Hg-Manometer und Federmanometer stellt eine von HÜRTHLE angegebene Kombination dar*).

---

*) HÜRTHLE, Beiträge zur Hämodynamik, XI. PFLÜGERS Archiv, Bd. 72, S. 570.

C. Spezieller Teil.

1. Anatomische Veränderungen der Gefäßwand durch Pharmaka.

Die Veränderungen der Gefäße durch Pharmaka sind teils hypertrophischer, teils degenerativer, teils entzündlicher Natur. Über entzündliche Veränderungen der Gefäßwand wird hier nicht gehandelt; dieselben sind — vom allgemein-pathologischen Standpunkt aus — in dem Kapitel „Entzündung" (Spezieller Teil, 1. Abschnitt) ausführlich besprochen worden.

Hypertrophische Veränderungen der Gefäßwand durch Pharmaka sind erst in allerneuester Zeit nachgewiesen worden, nämlich infolge Einwirkung von Nebennierensubstanz. Erb jun.[492]) teilte auf dem XX. Kongreß für innere Medizin (Leipzig 1904) die Veränderungen an den Gefäßen von Kaninchen mit, denen häufig größere Dosen von Adrenalin eingespritzt waren. Zuvor hatte ein französischer Forscher, Josué[493]), angegeben, daß es ihm gelungen sei, durch fortgesetzte intravenöse Injektion von Adrenalin herdweise Erkrankung und „Atherombildung" zu erzielen. Erb jun. behandelte (gemeinsam mit Nissl) einige Tiere (Kaninchen) nach den Angaben des französischen Autors, indem er ihnen jeden zweiten Tag 0,1 ccm einer $1\,^0/_{00}$ Adrenalinlösung in die Ohrvene injizierte. Das erste Tier wurde nach 3 Wochen getötet, nachdem es 10 Injektionen erhalten hatte. In der Aorta fand sich eine stecknadelkopfgroße, leicht verdickte und verkalkte Stelle, sonst keine Veränderung. Zwei weitere Tiere wurden nach ca. 7 Wochen getötet, nachdem sie 22 bezw. 23 Adrenalininjektionen erhalten hatten. Bei beiden Tieren zeigte die Aorta sehr ausgesprochene und mannigfaltige Veränderungen, die sich makroskopisch wesentlich in drei verschiedenen Formen darstellten, und zwar 1. als leichte, teils diffuse, teils streifenförmige Wandverdickungen; 2. als zirkumskripte, buckelförmige Erhebungen; 3. als kleine, napfförmige, verkalkte Impressionen. Eine typische Atherombildung fand sich jedoch nirgends. Eine Erkrankung der übrigen Arterien des Körpers ließ sich bei diesen Tieren nicht feststellen. Dieses Ziel suchten nun Erb und Nissl dadurch zu erreichen, daß sie Zahl und Dosis der Adrenalininjektionen nach Möglichkeit vermehrten. Sie machten einem $4\,^1/_2$ kg schweren Kaninchen 2 Monate hindurch täglich eine intravenöse Adrenalininjektion und stiegen in der Dosis allmählich von anfangs 0,2 ccm bis schließlich auf 1,0 ccm einer Adrenalinlösung 1 : 1000. Einen Monat nach Versuchsbeginn bekam das Tier eine Paraplegie der Hinterbeine und nahm um ca. ein Drittel seines Körpergewichtes ab. Im ganzen erhielt das Tier 60 Injektionen; der Versuch mußte schließlich abgebrochen werden, da es nicht mehr möglich war, mit der Pravazspritze in die Venen der stark geschwollenen Ohren zu gelangen. Bei der Sektion zeigte nun die Aorta in ihrer ganzen Länge enorme Veränderungen ihrer Wand. Vor allem fielen zahlreiche, unregelmäßig gestaltete, linsen- bis bohnengroße Ausbuchtungen der Wand auf. Die Wandung dieser Aussackungen war auf der Innenfläche weißlich verfärbt und fühlte sich ziemlich starr an, ohne deutlich verdickt zu sein. Daneben fanden sich diffuse Verdickungen der Aortenwand, die stellenweise — vielleicht durch Blutfarbstoff — dunkel gefärbt waren, ferner sehr zahlreiche, kleinere und größere Verkalkungsherde. Von größtem Interesse ist nun folgender weiterer Befund: Es fand sich an den übrigen Körperarterien, speziell an den beiden Karotiden, Brachiales und Nierenarterien makroskopisch

sichtbare Wandverdickung; die beiden letztgenannten Gefäße zeigten besonders schön ein deutlich klaffendes Lumen. Erb jun. hatte zurzeit des Vortrages die mikroskopische Untersuchung der Organe noch nicht fertiggestellt; doch dürfte es sich bei der Verdickung der Gefäße hauptsächlich um eine Hypertrophie der Muscularis handeln. Daß die Nebennierensubstanz zu der glatten Muskulatur der Gefäße eine spezifische Verwandtschaft hat, geht aus den später mitzuteilenden Versuchen von Läven (s. weiter unten) hervor. Erb betont hauptsächlich die degenerativen Veränderungen an den großen Gefäßen. An der Aorta war die Media am hochgradigsten verändert; an einigen Stellen zeigte sie sich verdickt und mit herdförmigen zelligen Infiltraten durchsetzt; an anderen Stellen erschien sie eher verschmälert und dabei fast in der ganzen Dicke verkalkt. An einer Stelle fand sich eine höchst merkwürdige, an Knorpelgewebe erinnernde Umwandlung der Media. An den geschilderten Degenerationsherden waren die elastischen Lamellen teils auf längere oder kürzere Strecken unterbrochen, teils in unregelmäßigem Zerfall begriffen. Von Interesse ist schließlich, daß bei dem mit den großen Adrenalindosen behandelten Kaninchen sich im linken Okzipitallappen ein apoplektischer Herd fand, dessen Alter auf ca. 2 Wochen zu schätzen war. Die Gehirnblutung deutet natürlich auch auf Degenerationsvorgänge an dem betreffenden Gefäße hin. Noch interessanter aber als die geschilderten Degenerationszustände der Gefäßwände erscheint mir die Tatsache der Verdickung der kleinen Gefäße. Vor allem wäre es interessant, die Rückwirkung dieser experimentellen Arteriosklerose auf das Herz zu studieren*).

In weitaus der größten Mehrzahl der Fälle sind die infolge der Einwirkung von Pharmacis an den Gefäßen zu beobachtenden anatomischen Veränderungen degenerative. (Wir sprechen hier nur von resorptiver Giftwirkung, nicht von der direkten Einwirkung der Pharmaka auf die Gefäßwand.) Es handelt sich hierbei in erster Linie um fettige Degeneration, und zwar vor allem um Verfettung der Gefäßendothelien; bei hochgradiger fettiger Entartung kann allerdings auch die Muscularis der Gefäße verfettet sein. Verfettung von Gefäßenthodelien findet sich in ausgesprochener Weise bei Vergiftung mit Phosphor, weniger eklatant bei Vergiftung mit Arsen. Wahrscheinlich wird man bei allen Giften, die Verfettung der parenchymatösen Organe, der Leber, der Niere, des Herzens, hervorrufen, bei genauem Zusehen auch Verfettung der Gefäßendothelien vorfinden — so bei Vergiftungen mit einer Anzahl aromatischer Körper (ich fand Verfettung der Kapillarendothelien bei Vergiftung mit Phenylhydrazin wie Toluylendiamin), mit ätherischen Ölen (das Pulegon bewirkt Verfettungen in fast demselben Grade wie der Phosphor) und mit manchen scharfstoffigen Mitteln. Der Nachweis der Verfettung der Gefäßendothelien ist nicht so einfach und bequem wie der der Verfettung parenchymatöser Organe, von denen man nur die Zellelemente abzuschaben oder durch Zerzupfen zu isolieren braucht, um in ihnen die Fettröpfchen zur Anschauung zu bringen. Zum Nachweis der Verfettung von Kapillarendothelien

*) Nach den neuesten Untersuchungen scheinen allerdings die durch Nebennierenextrakt gesetzten Veränderungen hauptsächlich doch degenerativer Natur zu sein; die Ursache der degenerativen Veränderung der Gefäßwand ist vielleicht in einem durch die Nebennierensubstanz bewirkten Krampf der ernährenden Vasa vasorum zu suchen.

in Leber, Niere, Herz wird man am besten einen Gefrierschnitt anlegen; derselbe muß sehr fein sein (5 μ), damit die Endothelien gut isoliert zur Anschauung kommen. Stark verfettete Organe schneiden sich schlecht mit dem Gefriermikrotom; man kann die Schneidfähigkeit bedeutend verbessern, wenn man die Organstückchen vorher 12—24 Stunden in 10% Formalinlösung legt. Durch Färbung des Gefrierschnittes mit Sudan (in 60% Spiritus) kann man die Fetttröpfchen sicherer erkennen. Am gehärteten Präparate kann man Verfettung nur konstatieren, wenn man die Fixierung mit einem Osmiumgemisch vorgenommen hat; auch hier wird man Veränderungen an den schmalen Endothelzellen der Gefäße nur an sehr dünnen Schnitten an gut fixierten Präparaten erkennen. — Verfettung der Gefäßendothelien hat häufig den Austritt von roten Blutkörperchen zur Folge. Daher findet man sehr häufig kleine Blutungen (es handelt sich meist um kapillare Blutungen) bei der Phosphorvergiftung. Solche Blutungen finden sich seltener in den Gefäßen der Haut oder der Muskeln, eher in den Gefäßen des lockeren subkutanen Bindegewebes oder der Schleimhäute, am häufigsten in den Gefäßen der Serosen: im Netz, im Mesenterium, im Serosaüberzug des Darmes, der Blase, in der Pleura, im Perikard — seltener im Myokard.

Verfettungen der Gefäßendothelien finden sich ferner bei Vergiftungen mit bakteriellen (Diphtherietoxin), pflanzlichen (Abrin) und tierischen (Schlangengift) Toxinen; hier sind sie aber meist mit anderen degenerativen Zuständen, die einerseits das Zytoplasma, anderseits den Kern der Endothelzellen betreffen, verknüpft. Ich fand bei experimenteller Vergiftung von Kaninchen mit Diphtherietoxin hier und da Verfettung der Gefäßendothelien; weit auffallender aber waren die hochgradigen Veränderungen der Kerne der Endothelzellen. Sie bestanden z. T. in Zusammensinterung, Pyknose, z. T. in Zertrümmerung und Zerfall der Kerne. Wenn man nach diesen Veränderungen sucht, so findet man sie wohl in den Gefäßen aller Organe. Augenfällig sind sie namentlich da, wo schon normalerweise die Endothelzellen bezw. ihre Kerne in die Augen springen, wie z. B. an den Glomerulis der Niere. Auch an den die Muskelfasern des Herzens umspinnenden Kapillaren waren sie sehr deutlich. Ganz enorm waren die Veränderungen der Kapillarendothelien in der Leber, in der man ja auch an den Parenchymzellen die schwerste Zerstörung (Nekrose der Zellen mit Zertrümmerung des Kerns und Zerstäubung der Kernsubstanz — s. Bd. I. S. 245) sieht. Bei intravenöser Vergiftung mit Diphtherietoxin etc. sind die Veränderungen der Gefäße und ihre Folgen schwerere als bei subkutaner Vergiftung mit der gleichen Menge Diphtherietoxin (2 mg pro 1 kg Kaninchen). Dementsprechend sind im ersteren Falle viel zahlreichere Blutungen vorhanden als in letzterem (in Mesenterium, Pleura, Perikard, auch Mesokard, Nebennieren); namentlich finden bei intravenöser Injektion von Diphtherietoxin ausgedehnte Blutungen in den Dünndarm statt, die bei subkutaner Vergiftung fehlen können, während in beiden Fällen ein kolossaler desquamativer Katarrh der Darmschleimhaut mit Abstoßung unzähliger Epithelien und Auswanderung zahlloser Leukozyten sich einstellt. Ähnliche, wenn auch nicht so starke Veränderungen an den Gefäßendothelien fand ich bei Vergiftung von Kaninchen mit Rizin und Abrin. Auch hier sind bei intravenöser Injektion zahlreiche kleine Blutungen zu beobachten.

Ganz eigenartig scheint die Wirkung gewisser Arten von Schlangengift auf die Gefäßwand zu sein. In Kapitel IV (S. 311) wurde er-

wähnt, daß die lokale Wirkung des Schlangenbisses häufig in einer schweren hämorrhagischen Entzündung besteht. Durch das Schlangengift (z. B. Viperngift) werden also die direkt getroffenen Gefäße abnorm durchlässig für rote Blutkörperchen gemacht. Dies findet aber auch bei der resorptiven Giftwirkung wenigstens einzelner Sorten von Schlangengift statt. Am ausgeprägtesten wirkt in dieser Richtung das Gift von Crotalus horridus, der Klapperschlange. FLEXNER und NOGUCHI[494]) haben den Anteil des Schlangengiftes, der Hämorrhagien hervorruft, „Hämorrhagin" genannt. Hämorrhagin ist auch in verschiedenen anderen Schlangengiftsorten enthalten, aber in sehr verschiedener Menge, bei der Kobraschlange z. B. in 10fach geringerer Menge als bei der Mokassinschlange und in 100fach geringerer als bei der Klapperschlange. Infolge des verschiedenen Gehaltes der einzelnen Gifte an den drei Komponenten: Neurotoxin, Hämolysin und Hämorrhagin ist auch das Verhältnis der letalen Dosis zu der gerade noch nachweisbaren Hämorrhagindosis ein sehr wechselndes. So entspricht bei der Kobra die Dosis letalis (0,1 mg) einer hämorrhagischen Dosis, bei der Mokassinschlange (0,2 mg) der 20fachen, bei der Copper head der 60fachen, bei der Klapperschlange (Dosis letalis 1,0 mg) der tausendfachen Dosis*).

Eine eigentümliche Wirkung auf die Gefäße besitzt das Mutterkorn, bezw. die in ihm enthaltenen giftigen Substanzen. Bekanntlich ruft die Mutterkornvergiftung beim Menschen unter anderem Gangräneszierung peripherer Körperteile hervor. Bei experimenteller Vergiftung von Tieren wird Gangrän in typischer Form am Kamm des Hahnes beobachtet; bei Säugertieren entwickelt sie sich nur beim Schwein, und zwar auch nur in rudimentärer Form, in Form von Brandblasen an Ohren und Nase. An Hähnen nehmen bei starker Vergiftung Kamm und Bartlappen zuweilen schon zwei Stunden nach Einverleibung von Sphacelotoxin in den Magen eine gangränöse Schwarzfärbung und trockene Beschaffenheit an. Noch rascher entwickelt sich die Wirkung bei subkutaner Injektion. Nach monatelanger Einverleibung kleiner Gaben von Mutterkorn wird der Kamm vollständig abgestoßen; in einem Falle lösten sich nach KOBERT[495]) sogar die Flügel im Handgelenk ohne Blutung ab. Die Ursache dieser Gangrän ist nach v. RECKLINGHAUSEN[347]) eine durch Stase des Blutstromes bedingte hyaline Thrombose der feineren Arterienästchen. Die Stase wird durch eine krampfhafte Kontraktion der Gefäße herbeigeführt, deren Ursache noch nicht ganz klar ist. (Als Ausdruck der Gefäßverengerung wird bei akuten Vergiftungen an allen Tierarten eine hochgradige Steigerung des Blutdruckes beobachtet.) Doch müssen Gefäßkontraktion und Stase lange andauern, um eine hyaline Gerinnung zustandekommen zu lassen. Es ist verständlich, daß die Gangrän an den peripheren Körperteilen auftritt, in denen der Blutstrom von Hause aus träge ist. Unerklärlich ist die Prädisposition einzelner Tierarten und die Immunität anderer**). Nach GRÜNFELD[496, 497]) ist die Nekrose des Hahnenkamms auf eine hyaline Thrombose der Gefäße zurückzuführen, die im Hahnenkamm außerordentlich reichlich entwickelt zu sein pflege. GRÜNFELD beobachtete außerdem hyaline Degeneration der Gefäßwand selbst und Ablagerung von braunen und schwarzen Körnern sowohl im Lumen als auch in der Umgebung, die er für Zerfallsprodukte

*) Vgl. OPPENHEIMER, Toxine und Antitoxine, Jena 1904, S. 191.
**) SCHMIEDEBERG, Grundriß der Pharmakologie, IV. Aufl., S. 247.

der roten Blutkörperchen anspricht. GRÜNFELD fand schließlich in der Leber Ablagerung von eigentümlichen, nicht färbbaren, gelben oder braunen Schollen im Innern der Gefäße, die sich bei Behandlung mit Jodlösung dem Amyloid ähnlich färbten: es handle sich um eine Substanz, die zwischen dem Amyloid und dem Hyalin zu stehen komme. KRYSINSKI[498]) hat im Gegensatz zu GRÜNFELD am nekrotischen Hahnenkamm keine Thrombosierung der Gefäße durch hyaline Massen beobachten können. KORONIN[499]) beschreibt hyaline Degeneration der Gefäße in den Nieren von vergifteten Hunden. GRIGORIEFF[500]) hat Hunde und Hähne durch Ergotinum BOMBELON vergiftet und die inneren Organe wie die — teilweise nekrotischen — Kämme der Hähne einer sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung unterzogen. An dem letzteren Objekt waren die Veränderungen folgende:

Die größeren Gefäße wie die Kapillaren erwiesen sich hochgradig erweitert. Ihr Lumen beherbergte teils geformte Blutelemente, teils Blutgerinnsel oder homogene Massen; letztere Gebilde waren namentlich in den Kapillaren häufig anzutreffen. Die kleineren Arterien und Venen enthielten meist Blutgerinnsel, seltener homogenen Inhalt wie die Kapillaren. Das Endothel der mit Gerinnseln oder hyalinen Massen ausgefüllten Gefäße war größtenteils feinkörnig zerfallen, das Endothel anderer Gefäße oft getrübt und granuliert, mit sehr schwach gefärbten oder zerfallenen Kernen. Das Grundgewebe des Kammes war insbesondere um die Gefäße herum mit weißen und roten Blutkörperchen durchsetzt; die Zellen des Grundgewebes erschienen geschwellt und weiter auseinandergerückt als in der Norm. Amyloide oder hyaline Degeneration der Gefäßwände war nicht zu erkennen. Im Zentralnervensystem fanden sich (außer Degenerationserscheinungen an den spezifischen Zellelementen) Hyperämie und Ödem und Veränderungen der Kapillaren, bestehend in körniger und fettiger Degeneration des Endothels. In Leber und Niere bestand allgemeine Erweiterung der kleinsten Gefäße; am Kapillarendothel fand sich zumeist körnige und fettige Degeneration, seltener Schwund der Kerne. Die Kapillaren waren zudem häufig ungleichmäßig ausgedehnt; ihre Lichtung enthielt Anhäufungen von Chromatinkörnchen und Fetttröpfchen. In einem Falle (bei einem Hahn) waren die Fettropfen zu großen Klumpen konfluiert, welche manchmal das Lumen der Gefäße ganz ausfüllten. Bei den Hähnen wurden in der Umgebung von Kapillaren zuweilen einige rote Blutkörperchen, in der Niere aber ganze Blutextravasate im Lumen der BOWMANschen Kapsel und der Harnkanälchen angetroffen. In den Lungen bot das Kapillarendothel stellenweise die gleichen Veränderungen wie in den Nieren und der Leber; zuweilen gelangte Fettembolie in den Kapillaren zur Beobachtung. — An dem Herzmuskel waren nur in einzelnen Fällen Veränderungen anzutreffen; sie bestanden in Atrophie, Verlust der Querstreifung und in dem Auftreten von Körnungen innerhalb einiger Muskelfasern. An den Gefäßen des Herzens trat regelmäßig Hyperämie, ferner des öfteren trübe Schwellung, Körnung und Verfettung des Kapillarendothels hervor; zuweilen wurden um Kapillaren und kleine Venen herum kleine Anhäufungen von roten Blutkörperchen beobachtet.

Nach SCHMIEDEBERG übt das Arsen eine eigenartig vergiftende Wirkung auf die Kapillaren insbesondere des Verdauungstraktus aus. Bei

der akuten Arsenvergiftung*) treten die Veränderungen der Magen- und Darmschleimhaut völlig in den Vordergrund; sie beginnen mit einer hochgradigen Erweiterung und Hyperämie der Gefäße, in denen sich dabei große Mengen Blut ansammeln. Infolgedessen erfährt der Blutdruck an Tieren eine sehr starke Herabsetzung und gelangt schließlich auf eine so geringe Höhe, daß von einer ausreichenden Zirkulation nicht mehr die Rede sein kann. An der Darmschleimhaut machen sich nun tiefgreifende Veränderungen geltend. Es handelt sich hauptsächlich um Hyperämien und Blutungen in der Schleimhaut und um Degeneration und um Abstoßung der Darmepithelien. Diese Veränderungen sind nach SCHMIEDEBERG wohl zweifellos von der Gefäßerweiterung abhängig. Die kleinsten arteriellen Gefäße scheinen ihren Tonus zu verlieren, jedoch ohne daß die motorischen Nerven der Gefäßmuskeln ihre Erregbarkeit einbüßen, da reflektorische Erregung und die Halsmarkreizung den Blutdruck wieder in die Höhe bringen, selbst dann noch, wenn die Erstickung ihren blutdrucksteigernden Einfluß bereits verloren hat. Auch die Reizung des Sympathicus behält ihre Wirkung auf die Ohrgefäße des Kaninchens in allen Stadien der Arsenvergiftung. „Die durch Lähmung der zentralen Gefäßursprünge, z. B. in der tiefsten Chloralhydratnarkose, herbeigeführte Erweiterung der Darmgefäße hat niemals ähnliche Veränderungen der Schleimhaut im Gefolge, wie die Hyperämie bei der Arsenikvergiftung. Dieser Umstand, sowie die Beschaffenheit der Hyperämie, welche im wesentlichen die Kapillaren betrifft, und das Verhalten der arteriellen Gefäße sprechen für die Annahme, daß der Arsenik in eigenartiger Weise die Wandungen der Kapillaren vergiftet, und daß von dieser Wirkung, die zunächst in einer Erweiterung der arteriellen Kapillaren und einer tiefgreifenden Störung des Stoffaustausches zwischen ihnen und den Geweben besteht, alle weiteren Folgen der akuten und chronischen Arsenikvergiftung abhängig sind. Die Vergiftung betrifft alle Kapillargebiete des Organismus, tritt aber zunächst nur an den empfindlichen Kapillaren der Darmschleimhaut scharf in den Vordergrund“**).

Über das Verhalten der Elastizität der Arterienwand bei Vergiftungen hat unter der Leitung von THOMA LUNZ[501]) Untersuchungen angestellt. Er verfuhr dabei nach der von THOMA inaugurierten Methode***). Ein Stück der vorsichtig und mit Schonung der Adventitia freipräparierten Arterie (Karotis von Katze) wurde in einer feuchten Kammer zwischen zwei verschiebbaren Kanülen befestigt. Die Verschiebbarkeit der Kanülen gestattet, vor Beginn des Versuches der Arterie eine gewisse Längsspannung zu verleihen. Während die eine Kanüle, über welche die Arterie gebunden wird, am Ende verschlossen ist, kann man durch die andere Kanüle aus einem unter bekanntem Druck stehenden Reservoir Luft in die Lichtung der Arterie einpressen und mit Hilfe eines kleinen Fernrohres den äußeren Durchmesser der Arterie auf 0,1—0,2 mm genau ablesen. Arterienstücke von 3—5 cm Länge von gesunden Katzen zeigen, wenn ihr Innenraum unter Druck gesetzt wird, keine Abweichung vom geraden Verlaufe. Stärkere Herabsetzung der

*) Vgl. SCHMIEDEBERG, Grundriß der Pharmakologie, IV. Aufl., S. 406 ff.

**) SCHMIEDEBERG, a. a. O., S. 408.

***) THOMA u. KÄFER, Über die Elastizität gesunder und kranker Arterien. VIRCHOWS Archiv, Bd. 116 und KÄFER, Zur Methodik der Elastizitätsmessungen an der Gefäßwand. In.-Diss., Dorpat 1891.

Elastizität bedingt nicht allein stärkere Vermehrung des Durchmessers unter der Einwirkung gesteigerten Binnendruckes, sondern führt auch zu erheblicher Verlängerung des Arterienrohres, zu der sich gleichzeitig Verkrümmung und Bogenbildung des Gefäßes gesellen. Die Zunahme des äußeren Durchmessers der normalen Karotis der Katze bei steigendem Innendruck zeigt die nachstehende Tabelle (Mittel aus 20 Bestimmungen); der äußere Durchmesser des Gefäßes bei 2 cm Hg Druck (bei welchem die Karotis durch Auseinanderziehen der Kanülen ganz leicht gespannt wurde) wird = 1,000 gesetzt; die Zunahme der Länge bei der Steigerung des Druckes ist sehr gering, die Arterie bildet keinen Bogen.

Druck in cm Hg	Durchmesser	Druck in cm Hg	Durchmesser
2	1,000	16	1,304
4	1,064	20	1,337
8	1,166	24	1,340
12	1,240	2	1,117

Stellt man diese Dehnungswerte graphisch dar, so erhält man eine einer Hyperbel sich nähernde Kurve (vergl. „Allg. Teil“, S. 10).

LUNZ hat dann die gleichen Messungen an mit **Phosphor** vergifteten Katzen vorgenommen. Die Tiere erhielten eine einmalige Dosis von 5—10 mg Phosphor subkutan; sie wurden am 3. bis 4. Tage hinfällig und starben. Die Sektion ergab: Abmagerung, Hyperämie der Organe, punktförmige Hämorrhagien und Erosionen namentlich an der Schleimhaut des Darmes, fettige Degeneration der Leber, des Herzmuskels und der willkürlichen Muskulatur. In einer Anzahl Fälle ließen sich mikroskopisch zahlreiche Fettröpfchen in den Wandungen der Gefäße, namentlich der Aorta und der Karotiden, nachweisen.

Druck in cm Hg	Durchmesser*)	Druck in cm Hg	Durchmesser
2	1,000	16	1,411
4	1,086	20	1,460
8	1,249	24	1,492
12	1,337	2	1,220

Die Zahlen ergeben, daß sich bei der Phosphorvergiftung eine sehr ausgesprochene Abnahme der Elastizität der Arterienwand geltend macht. Diese Abnahme äußert sich auch darin, daß sich das Arterienstück bei der Drucksteigerung in der Längsrichtung krümmte, was, wie bemerkt, ein normales Arterienstück nie tut.

Zehn Katzen wurden mit **Sublimat** vergiftet. Eine Katze erhielt 0,1 mg Sublimat und ging nach 48 Stunden zugrunde; eine Katze an 6 Tagen je 0,04 g und starb am 7. Tage; die übrigen Tiere 2—5 mal pro die 0,04 g (im ganzen 0,08 bis 0,2 g) und starben am 5. bis 10. Tage. Die Sektion ergab: ca. 7 Proz. Körpergewichtsverlust, Hyperämie der Organe, Lungenödem, Erosionen und Geschwüre der Darmschleimhaut. An Herz und Stammuskulatur keine Veränderungen.

Druck in cm Hg	Durchmesser	Druck in cm Hg	Durchmesser
2	1,000	16	1,312
4	1,066	20	1,362
8	1,183	24	1,390
12	1,254	2	1,156

Keine Bogenbildung des Gefäßes unter Druck.

---

*) Mittel aus 20 Versuchen.

Bei Quecksilbervergiftung ist demnach eine zwar nicht bedeutende, aber doch deutliche Abnahme der Elastizität zu konstatieren. Dieselbe ist lange nicht so hochgradig wie bei Phosphorvergiftung.

Vergiftung mit Plumbum aceticum. Je 1,5 g Plumbum aceticum in stark verdünnter Lösung wurde in dreitägigen Intervallen innerlich gegeben; die Tiere starben 8—16 Tage nach Beginn des Versuches. Die Sektion ergab: Gewichtsverlust des Körpers um 8 Proz.; Hyperämie der Unterleibsorgane, namentlich der Nieren, Schwellung und Verschorfung der Schleimhaut des Dünn- und Dickdarmes, zuweilen fettige Degeneration der Leber. Verfettung der Gefäßwände an den kleinen Gefäßen der Organe, wie sie von R. Mayer[503]) und von Gesenius[504]) angegeben wurde, war nicht nachzuweisen.

Druck in cm Hg	Durchmesser	Druck in cm Hg	Durchmesser
2	1,000	16	1,305
4	1,069	20	1,354
8	1,179	24	1,390
12	1,251	2	1,159

Keine Bogenbildung der Gefäße.

Nach der Tabelle ist auch bei der Bleivergiftung eine Abnahme der Elastizität der Arterienwand zu konstatieren. Dieselbe ist aber — wie bei der Quecksilbervergiftung — keine erhebliche.

2. Beeinflussung der Gefäßweite durch direkte Einwirkung der Pharmaka auf die Gefäßwand.

Die Gefäßwand, d. h. vor allem die in derselben eingelagerte Muskulatur, kann durch Pharmaka gelähmt, und dadurch das Lumen des Gefäßes erweitert — oder erregt und dadurch das Gefäßlumen verengert werden. Die Gefäße können zweifellos auch aktiv erweitert werden — wir brauchen ja nur an die Wirkung der Vasodilatatoren zu denken; bei der direkten Einwirkung der Pharmaka auf von dem Zentralnervensystem abgetrennte Gefäße wird es sich aber bei einer eintretenden Erweiterung wohl immer um eine Lähmung bezw. ein Nachlassen des Tonus der Muskulatur und kaum je um eine aktive Dilatation handeln.

Erweiterung der Gefäße findet bei der Einwirkung der Acria, Irritantia, Rubefacientia statt. Es sind dies alles „entzündlich reizende" Körper. Das Verhalten der Gefäße bei Entzündung ist ausführlich in dem Kapitel „Entzündung" (Bd. I, S. 260 ff.) besprochen worden und soll deshalb hier nicht nochmals erörtert werden.

In eigentümlicher Weise wirken auf die Gefäße verengernd verdünnte Lösungen der Schwermetalle sowie der Gerbstoffe. Die Wirkung dieser „adstringierenden Mittel" ist im zweiten Kapitel dieses Werkes eingehend geschildert.

Es bleiben aber noch eine große Anzahl von Körpern übrig, die bei direkter Einwirkung auf die Gefäßwand — sei es von außen, sei es von innen — eine Verengerung oder eine Erweiterung der Gefäße (insbesondere der Arterien) zur Folge haben.

Eine systematische Untersuchung über die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien hat Kobert[506]), sowie ein Jahr später unter Koberts Leitung Thomson[507]) ausgeführt. Korert wie Thomson wandten Durchströmung von isolierten Extremitäten bezw. Organen an und maßen die aus der Vene ausströmende Blutmenge.

Ähnliche Durchströmungsversuche sind schon früher gemacht worden*). Mosso durchströmte isolierte Lebern und Nieren von Hunden und registrierte die Gefäßverengerung bezw. Erweiterung durch eine plethysmographische Vorrichtung, die die Volumveränderung des Organes angab. Er fand folgendes: Durch eine Strompause wird eine Vermehrung der Ausflußgeschwindigkeit hervorgerufen, sonst nimmt die Geschwindigkeit im allgemeinen von Anfang an fortschreitend ab. Durch Nikotin in kleinen Dosen (1 : 10000) verengern sich die Gefäße, und ebenso in der ersten Zeit der Wirkung von großen Dosen (1 : 100); darauf tritt bei letzteren eine Erweiterung ein. Ebenso verhält sich Atropin in kleinen (1 : 100000) wie in großen (1 : 10000) Dosen. Chloralhydrat (0,1 — 0,2 : 100,0) bewirkte von vornherein eine Erweiterung der Gefäße, ebenso Cyankalium.

Salvioli durchströmte Dünndarmstücke künstlich; er fand, daß Pepton und ebenso Opiumtinktur die Ausflußmenge vermehrten, während Nikotin sie verminderte.

Albertoni durchströmte ebenfalls den Hundedarm, und zwar mit Kotoin-haltigem (1 : 100) Blute; er beobachtete unter der Einwirkung des Kotoins eine Zunahme der Ausflußmenge um 20—33 Proz.

Nach Bubnow bringt Infusum Adonidis vernalis die Gefäße einer Hundeextremität zur Kontraktion. Nach Nikanoroff bedingen Lithiumsalze Vermehrung der Ausflußmenge an der Hundeniere. Archarow fand bei Durchströmung von Hundenieren bei Einwirkung von Koniin in kleinen Dosen (1 : 10000) eine Verminderung der Ausflußmenge, auf größere Dosen (1 : 1000) erst eine Verengerung und dann eine Erweiterung der Gefäße.

An Kaltblütern (Fröschen und Schildkröten — es wurde immer das ganze Tier durchströmt) wurden folgende Beobachtungen gemacht:

Gaskell fand, daß schwache Säuren die Gefäße des Frosches erweitern, Alkalien sie verengern. Nach Donaldson und Stevens, wie nach Ringer und Sainsbury bewirkt Digitalin (0,5 — 1 mg : 100000) eine Verminderung der Ausflußgeschwindigkeit. Ringer und Sainsbury beobachteten ferner eine Verengerung der Gefäße bei Durchströmung mit Ergotin. Beyer fand bei Durchströmung von Fröschen mit Ringer-Lösung, daß auf Zusatz von Kokain eine Kontraktion der Gefäße eintrat, ebenso bei Atropin im Anfang der Wirkung, darauf eine Erweiterung, bei Koffein nur Erweiterung. Beyer fand ferner (indem er die Lingualgefäße des Frosches unter dem Mikroskop beobachtete), daß Kairin wie Thallin die Gefäße, besonders die Venen und Kapillaren, erweiterten; Hydrochinon und Resorcin erweiterten die Gefäße im allgemeinen; bei großen Dosen Antipyrin wurden besonders die Venen erweitert.

Der von Kobert bezw. Thomson benutzte Apparat ist im „Methodologischen Teil", S. 147, beschrieben bezw. abgebildet worden. Kobert benutzte zu seinen Durchströmungsversuchen Niere, Milz, Leber, untere Extremität, ganzes Hinterteil, Fuß, Darm, Uterus von verschiedenen Tieren. Hunde und Kaninchen wurden immer unmittelbar vor dem Beginn des Versuches getötet; die übrigen Tierspezies wurden im Schlachthause geschlachtet, und die betreffenden Organe samt dem Blute unmittelbar

*) Vgl. Kobert, Über die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 22, S. 78 ff. und Thomson, Über die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien. In.-Diss., Dorpat 1886.

danach — lebenswarm — ins pharmakologische Institut gebracht und sofort verwendet. Verdünntes oder fremdartiges Blut wurde nie benutzt, da sich dasselbe als giftig erwies. Das Organ befand sich in einem Wärmekasten mit Glasdeckel bei einer konstanten Temperatur von 38° C; das Blut wurde in einem ähnlichen Kasten vorgewärmt; es wurde sorgfältig darauf geachtet, daß die Temperatur nicht über 39,5° C stieg, weil sich sonst sofort Störungen ergaben. Der Druck, unter dem das Blut einströmte, und der durch eine MARIOTTEsche Flasche konstant erhalten wurde, entsprach etwa demjenigen, welchen das betreffende Tier im Leben bei manometrischen Versuchen gezeigt haben würde. Während der ersten 2 Stunden des Versuches blieb die Strömungsgeschwindigkeit konstant, wenn der Druck langsam um 5—10 mm Hg erhöht wurde; bei Versuchen von 4 Stunden und länger mußte der Druck allmählich um 15—20 mm Hg erhöht werden. Die Vergiftungszeit dauerte nur 10 Minuten oder kürzer. Es wurden nur diejenigen Versuche als brauchbar erachtet, bei denen beim nachherigen Durchströmen mit normalem Blut die Änderung der Ausflußgeschwindigkeit wenigstens teilweise zurückging. Die in der Zeiteinheit (1 Minute) ausströmende Blutmenge schwankte außerordentlich nach Art und Größe des Organes. Es wird deshalb nur angegeben, um wieviel Prozent sich die Ausflußmenge änderte. Das Proportionsverhältnis des Giftes zum Blut wurde zunächst so gewählt, daß es einen Vergleich mit der Vergiftung am ganzen Tiere zuließ; ev. wurden höhere Konzentrationen angewandt. Die Substanzen, die sich bei der geringen Konzentration unwirksam erwiesen, waren es meist auch bei 2—5mal größeren Dosen.

Ohne deutliche Einwirkung auf die Blutgefäße erwiesen sich nach KOBERT: Chlornatrium, Harnstoff, Glykogen, Traubenzucker, Kreatin, Natriumsulfat, Ferrocyankalium, Natrium citricum, Natrium phosphoricum, Kalium chloricum, Natrium jodicum, Natrium bromicum, Natrium bromatum, Natrium fluoratum, Antipyrin, Hydrochinon, Resorcin, Alkohol, Chloroform, Koffein, Kokain, Apomorphin, Emetin, Ergotin, Natrium arsenicosum, Strychninum nitricum, Nicotinum hydrochloricum. Unter den angeführten Stoffen finden sich einige, wie das Kokain, die zweifellos eine z. T. sehr ausgesprochene Wirkung auf die Gefäße haben, die aber offenbar bei der angewandten Versuchsanordnung ihre Wirkung nicht genügend erkennen ließen.

I. Stoffe, welche die Gefäße erweitern.

I. Tierart	II. Organ	III. Pharmakologisches Agens	IV. Promillegehalt des Blutes an III	V. Dauer der Einwirkung in Minuten	VI. Vermehrung des Ausflusses in Prozenten	VII. Durchgeströmte absolute Menge von III in mg
Hund	Hintere Extremität	Curarin. sulfur.	0,05	5	+10	2,5
Hund	Hintere Extremität	Curarin. sulfur.	0,10	3	170	6
Schaf	Uterushorn	Curarin. sulfur.	0,20	10	400	4
Schwein	Niere	Koffein	1,00	6	16	100
Schwein	Niere	Koffein *)	1,20	6	120	110

*) Von KOBERT merkwürdigerweise in die Tabelle der nicht wirksamen aufgenommen.

I. Tierart	II. Organ	III. Pharmakologisches Agens	IV. Promillegehalt des Butes an III	V. Dauer der Einwirkung in Minuten	VI. Vermehrung des Ausflusses in Prozenten	VII. Durchgeströmte absolute Menge von III in mg
Schwein	Niere	Methylkoffeinhydroxyd	0,50	8	100	50
Hund	Hintere Extremität	Natriumplatinchlorid	0,15	3	42	9
Hund	Hintere Extremität	Bismut. natrocitricum	0,18	3	10	8
Hund	Niere	Stibium natrotartaricum	0,20	10	100	3
Kalb	Fuß	Weins. Eisenoxydnatron	0,10	12	0	10
Schwein	Niere	Weins. Eisenoxydnatron	0,40	8	30	14
Schwein	Niere	Weins. Eisenoxydnatron	0,44	8	133	41
Schwein	Niere	Manganum natrocitricum	0,30	3	274	21
Hund	Hinterteil	Natrium carbonicum	3,90	3	70	90
Schwein	Niere	Lithium carbonicum	0,33	6	200	30
Schwein	Niere	Lithium sulfuricum	2,50	8	98	170
Schwein	Niere	Lithium bromatum	3,00	4	260	180
Schwein	Niere	Lithium jodatum	3,00	9	100	240
Kalb	Fuß	Ferricyankalium	1,00	11	202	39
Schwein	Niere	Kairin	0,20	2	105	12
Hund	Hinterteil	Kalium nitrosum	0,50	2	530	32
Hund	Niere	Amylnitrit	5,0	3	900	340
Hund	Niere	Isopropylnitrit	2,0	10	510	100
Hund	Niere	Kohlenoxyd	viel	10	180	—
Schaf	Uterushorn	Natrium ergotinicum (!)	1,32	16	400	24
Hund	Niere	Paraldehyd	2	5	1500	160
Schwein	Niere	Acetal	1,0	24	400	72
Schwein	Niere	Urethan	4,00	3	490	360
Kalb	Fuß	Ol. therebinthinae	4.00	15	233	240
Kalb	Fuß	Ol. anisi	4,00	6	600	125
Kalb	Fuß	Ol. menthae piper.	4,00	4	1900	260
Hund	Niere	Ol. sinapis aether.	2,00	4	620	93
Hund	Niere	Chininum hydrochlor.	0,05	20	160	5
Schaf	Uterushorn	Chininum hydrochlor.	1,00	7	3500	15
Hund	Hintere Extremität	Cinchonin. sulfur.	0,30	2	200	5
Hund	Leber	Chinolinum hydrochlor.	0,50	3	250	10
Schwein	Niere	Leucolinum hydrochlor.	3,00	1	700	125
Kaninchen	Hintere Extremität	Chloralhydrat	1,0	2	800	50
Hund	Hintere Extremität	Chloralhydrat	10	4	1100	480
Kaninchen	Uterushorn	Chloralhydrat	2,00	9	1900	30
Schaf	Uterushorn	Extractum opii depur.	4,00	6	2400	100
Hund	Hinterteil	Morphinum hydrochlor.	0,40	2	54	50
Schwein	Niere	Morphinum hydrochlor.	0,45	7	60	24
Schwein	Niere	Atropinum sulfur.	0,05	7	220	5
Hund	Dünndarm	Atropinum sulfur.	0,05	3	80	3
Kaninchen	Uterushorn	Atropinum sulfur.	0,20	8	400	3
Schwein	Niere	Fliegenschwammatropin	0,02	4	75	1,8
Schwein	Niere	Freie Salzsäure	0,35	10	166	50

(Tabelle II. siehe S. 187).

Weitere Untersuchungen über die Einwirkung von Pharmacis auf die Ausflußgeschwindigkeit hat, wie schon erwähnt, THOMSON ausgeführt, der die Resultate seiner Versuche ebenfalls in eingehenden Tabellen mitteilt. Nach THOMSON sind ohne deutliche Einwirkung auf die Gefäße:

Alanin, Asparagin, Resorcin, Natrium arsenicosum, Apomorphinum muriaticum, Tropinum sulfuricum, chinovasaures Natron.

Gefäßerweiternd wirken:

Chlorammonium (1,0—2,0 ‰), Chlorkalzium (1,04—2,08 ‰), Chlormagnesium (1,04—2,08 ‰), Chlornatrium (1,04—2,08 ‰),

II. Stoffe, welche die Gefäße verengern.

I. Tierart	II. Organ	III. Pharmakologisches Agens	IV. Promillegehalt des Blutes an III	V. Dauer der Einwirkung in Minuten	VI. Verminderung der Ausflußmenge in Proz.	VII. Durchgeströmte absolute Menge von III in mg
Schwein	Niere	Freie Schwefelsäure	0,58	6	—83	50
Schwein	Niere	Freie Oxalsäure	0,63	3	74	15
Hund	Hintere Extremität	Neutr. Natriumoxalat	0,20	6	58	10
Hund	Hintere Extremität	Pilocarpinum hydrochlor.	0,20	7	34	14
Hund	Niere	Pilocarpinum hydrochlor.	0,40	10	50	16
Hund	Hinterteil	Muscarinum sulfur.	0,10	15	20	6
Schaf	Uterushorn	Muscarinum sulfur.	0,05	9	45	4
Schwein	Niere	Hydrargyrum formamidat.	0,20	18	63	6
Hund	Niere	Cuprum oxyd. natrotartar.	0,30	7	88	6
Hund	Hinterteil	Baryum chloratum	0,50	6	86	13
Schwein	Niere	Baryum chloratum	0,90	3	83	25
Hund	Hinterteil	Physostigmin. salicyl.	0,10	5	53	9,8
Hund	Dünndarm	Physostigmin. salicyl.	0,05	4	54	3,5
Hund	Niere	Physostigmin. salicyl.	0,08	4	84	7,6
Hund	Hinterteil	Veratrin. hydrochlor.	0,10	3	93	2,5
Hund	Leber	Veratrin. hydrochlor.	0,025	5	90	1,2
Schwein	Niere	Antiarin	0,003	2	89	0,3
Schwein	Niere	Sabadillin	0,033	6	17	2,5
Schwein	Niere	Oleandrin	0,013	5	38	1,3
Schwein	Niere	Apocynin	0,04	4	50	0,9
Schwein	Niere	Scillain	0,005	3	50	0,2
Schwein	Niere	Konvallamarin	0,013	2	57	1,1
Schwein	Niere	Erythrophlein	0,025	3	80	0,9
Schwein	Niere	Digitalin SCHMIDEBERG	0,006	3	69	0,3
Hund	Hintere Extremität	Helleborein	0,050	7	98	7,5
Schwein	Niere	Helleborein	0,023	6	100	2,2

Chlorkalium (1,00—2,08 ‰), Harnstoff (3,18—4,10 ‰), Chininum hydrochloricum (0,014—0,66 ‰), Salizin (0,33—0,833 ‰), Kairin (0,416—1,0 ‰), Natrium salicylicum (1,0—2,0 ‰). Coniinum hydrobromatum (0,083—0,833 ‰), Nicotinum hydrochloricum (0,083—0,83 ‰), Chloralhydrat (0,08 ‰), Amylen (50—100 Tropfen: 1000 cm), Oleum Valerianae (20—65 Tropfen: 1000,0), Nitrobenzol (42—50 Tropfen: 1000,0), Dimethyläthylkarbinol (46—50 Tropfen: 1000,0), Glyzerin (4,20—16,60 ‰), ameisensaures Natron (0,83—3,3 ‰), milchsaures Natron (1,65—5,0 ‰), baldriansaures Natron (0,72—1,66 ‰), essigsaures Natron (2,0—4,16 ‰), buttersaures Natron (166—2,50 ‰), isobuttersaures Natron (1,66—2,00 ‰), propionsaures Natron (0,71—1,66 ‰), gerbsaures Natron (1,66—2,50 ‰), Natrium carbonicum (2,5 ‰), Atropinum sulfuricum (0,016—0,25 ‰), Hyoscyaminsulfat (0,02—0,041 ‰), Hyoscinum hydrochloricum (0,025—0,05 ‰), Tartarus stibiatus (0,06—0,1 ‰), Kotoin (0,0833—0,166 ‰).

Gefäßverengernd wirken:

Chlorbaryum (0,4—2,0 ‰), Chlorstrontium (1,0—2,0 $^0/_{200}$), Veratrinum hydrochloricum (0,02 ‰), Cuprum oxydatum natrotartaricum (0,03—0,066 ‰), Homatropinum sulfuricum (0,026—0,052), Helleborein (0,05—0,06 ‰), Scillain (0,062—0,0833 ‰), Sabadillinum sulfuricum (0,033—0,1 ‰), Adonidin (0,05—0,33 ‰), Konvallamarin (0,025—0,1 ‰), Erythrophlein (0,016—0,041 ‰).

Antiarin („dünne Lösung"), Digitoxin (0,004—0,05 ‰), Digitalein (0,009—0,830 ‰).

KOBERT und THOMSON geben von ihren zahlreichen, mühsamen Versuchen folgendes Resümee:

Von den Amidosäuren verhalten sich Alanin und Asparagin gleichartig, indem beide nur eine geringe Wirkung besitzen, immerhin aber bei der Nierendurchströmung, wo sie als sogenannte harnfähige Stoffe wirken, eine geringe Zunahme der Ausflußgeschwindigkeit hervorrufen. Diesen beiden Substanzen ist der Harnstoff anzuschließen, der, wie schon ABELES zeigte, die Gefäße der Niere bedeutend erweitert, während man bei der Durchströmung einer Extremität keine Wirkung wahrnimmt.

Von den Salzen der Alkalien zeigt sich besonders das Chlorammonium wirksam, indem es erweiternd auf die Blutgefäße wirkt, und zwar gehört es in dieser Hinsicht zu den am stärksten wirksamen Substanzen. Ihm schließen sich die Salze des Lithiums an. Chlornatrium und Chlorkalium bedingen nur eine sehr geringe Zunahme der Ausflußgeschwindigkeit.

Von den Salzen der alkalischen Erden bewirken Chlormagnesium und Chlorkalzium eine deutliche Zunahme der Ausflußgeschwindigkeit, Chlorstrontium und Chlorbaryum dagegen eine bedeutende Abnahme.

Von den Metallen wirkt Kupfer stark verengernd auf die Gefäße, Antimon dagegen vermehrt die Ausflußmenge; Eisen verhält sich indifferent. Dem Kupfer reiht sich in bezug auf verengernde Wirkung das Quecksilber an. Erweiternd wie das Antimon wirken Mangan und Wismut. Das Arsen ist ohne Wirkung.

Von den Fiebermitteln zeigt das Chinin eine spezifische Wirkung auf die Milz. Während das Chinin alle anderen Gefäße (insbesondere von Extremitäten und Niere) ausnahmslos erweitert, ruft es an der Milz eine Verkleinerung, i. e. Gefäßzusammenziehung, hervor. Ähnlich wie das Chinin wirkt das Salizin; es bewirkt ebenfalls eine Verkleinerung der Ausflußgeschwindigkeit aus der Milz. — Resorcin und Antipyrin sind ohne ausgesprochene Wirkung auf die Gefäße. Kairin und Natrium salicylicum wirken dagegen entschieden stromverbreiternd, ganz besonders stark das Kairin. Eine erweiternde Wirkung zeigt ferner das Cinchonin, Leukolin und Chinolin.

Die neutralen Natronsalze der organischen Säuren: der Ameisensäure, Milchsäure, Baldriansäure, Essigsäure, Buttersäure, Isobuttersäure, Propionsäure und Gerbsäure bringen eine entschiedene Beschleunigung des Blutstromes hervor. Speziell von dem gerbsauren Natron behauptet THOMSON mit Bestimmtheit, daß es die Gefäße nicht zusammenziehe, sondern erweitere.

Unter den Alkaloiden besitzt das Atropin zweifellos eine Einwirkung auf die Gefäßnerven. Jedoch sind die Meinungen über die Art der Wirkung des Atropins auf die Gefäße sehr verschieden. Nach BARTHOLOW bewirkt das Atropin in Dosen über 10 mg erst eine mäßige Kontraktion, darauf eine starke Dilatation der Gefäße. Letztere haben auch LEMAITRE und MINNOT gesehen. Eine vermehrte Tonizität der Gefäßmuskeln nach kleinen Dosen Atropin will MEURIOT beobachtet haben; dagegen würde durch große Dosen die Tonizität der Gefäßmuskeln vernichtet. Nach den mikroskopischen Untersuchungen von PANTELEJEFF (an der Froschschwimmhaut) findet nach Atropin eine deutliche Erweiterung der Gefäße statt. BEYER gibt nach Untersuchungen

an Fröschen an, daß das Atropin zuerst die Gefäße kontrahiere, darauf erweitere. Von LEESER wird die Ansicht vertreten, daß das Atropin einen Reiz auf die Gefäßmuskulatur der Iris ausübe und durch Kontraktion der Irisgefäße die Pupille erweitere. ALBERTONI gibt an, daß auf Atropin eine Verengerung der Großhirngefäße und eine Erweiterung der Hautgefäße eintrete; letztere Wirkung werde durch Erregung der gefäßerweiternden Nerven hervorgerufen. — THOMSON sowohl wie KOBERT fanden, daß das Atropin immer, und zwar schon in sehr geringen Konzentrationen, eine Zunahme der Ausflußmenge bewirke. — Das Hyoscyamin bewirkt nach GUAUCK schon in kleinen Dosen Erweiterung der Gefäße, während CHARLES LAURENT angibt, daß kleine Gaben die Zirkulation in den Kapillaren herabsetzen, während große Dosen Paralysierung der Gefäße bewirken. THOMSON sah bereits auf kleine Dosen Hyoscyamin Gefäßerweiterung eintreten.

Das Homatropin verhält sich nach THOMSON anders, als das Atropin; es zeigte sich in einem Teil der Versuche indifferent, in einem anderen rief es sogar Gefäßverengerung hervor. Tropin ist fast wirkungslos. Das Fliegenschwammatropin wirkt gefäßerweiternd.

Der Antagonist des Atropins, das Muskarin, ruft deutliche Gefäßverengerung hervor. Dasselbe tut das dem Muskarin nahestehende Pilokarpin.

Koniin und Nikotin wirken gefäßerweiternd.

Von den allgemeinen Narkoticis rufen Chloroform, Amylen, Dimethyläthylkarbinol, Glyzerin, Baldrianöl, Nitrobenzol eine Beschleunigung des Blutstromes hervor.

Opium, Morphium, Paraldehyd, Chloralhydrat, Acetal und Urethan, ferner das Kohlenoxyd, sowie das Amylnitrit und Kalium nitrosum wirken sämtlich stark gefäßerweiternd.

Apomorphin wie Emetin erwiesen sich als wirkungslos.

Kotoin vermehrt die Ausflußmenge aus Extremität, Niere, Darm.

Eine eigenartige Wirkung sollen nach THOMSON die Körper der Digitalisgruppe besitzen. Nach KOBERT wirken einige dieser Körper in so hochgradiger Weise gefäßkontrahierend wie kein anderes (bis dahin bekanntes) pharmakologisches Agens. THOMSON konnte diese Wirkung für Helleborein, Scillain, Konvallamarin, Antiarin, Erythrophlein bestätigen. (Gefäßverengernd wirken ferner nach KOBERT das Oleandrin, Apocynin, Sabadillin, Veratrin, Physostigmin, schließlich das Adonidin und das Digitalin SCHMIEDEBERG.) THOMSON hat nun bei Durchströmungen verschiedener Objekte mit Digitoxin bezw. Digitalein gefunden, daß, wenn eine Extremität oder die Milz durchströmt wurde, stets eine Verminderung der Ausflußgeschwindigkeit eintrat, wenn aber die Nieren durchströmt wurden, so war ganz konstant eine beträchtliche Zunahme der Ausflußmenge zu beobachten. Damit wäre eine gute Erklärung für die starke diuretische Wirkung der Digitalis, wie sie bei hydropischen Herzkranken eintritt, gegeben; die Digitalis wäre danach ein ideales Diuretikum, indem durch die Verengerung aller übrigen Körpergefäße der Blutdruck gesteigert, und zugleich durch Erweiterung der Nierenstrombahn die durch die Niere fließende Blutmenge hochgradig vermehrt würde. Diese Lehre hat begreiflicherweise — insbesondere bei den Klinikern — viel Anhang gefunden, hat sich aber nicht halten können, da spätere, genaue Untersuchungen verschiedener Autoren einstimmig ergeben haben, daß die Digitalissubstanzen auch auf die Gefäße der Nieren in ausgesprochenem Maße verengernd wirken (s. weiter unten).

Im Dorpater pharmakologischen Institut sind unter KOBERTS Leitung noch folgende Tatsachen über Beeinflussung der Gefäßweite durch Pharmaka festgestellt worden*). FROMHOLD-TREU hat die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch äußerlich applizierte Hautreizmittel untersucht. FROMHOLD-TREU durchströmte Vorderfüße von Kälbern und Rindern; er rasierte die Vorderfläche der Organe ab, applizierte die zu untersuchenden Hautreizmittel, die durch Abwaschen nach beliebig langer Einwirkung mehr oder weniger vollständig wieder entfernt werden konnten, und beobachtete ihre Wirkung auf das ausfließende Blut. Die untersuchten Mittel: Nitrobenzol, Oleum Crotonis, Ol. Terebinthinae, heißes Wasser, Senf, Kantharidin, Argentum nitricum, Natrium sulfo-ichthyolicum, Jodtinktur, Amylnitrit, bewirkten sämtlich nach einer primären, schnell vorübergehenden und manchmal ganz fehlenden Verengerung eine nachhaltige sekundäre Erweiterung der Gefäße. Diese war am hochgradigsten bei Jodtinktur; nächst dieser bewirkte das Ichthyol die stärkste Gefäßerweiterung.

In Durchströmungsversuchen am Rinderfuße hat TUFANOW festgestellt, daß das Cyklamin auf die Blutgefäße verengernd (aber außerdem durch Blutgerinnung verstopfend) wirkt.

Bei der Durchströmung einer Rinderniere fand RADZIWILLOWICZ, daß das Cytisin in großen Dosen eine Erweiterung der peripheren Gefäße bedingt.

RYWOSCH beobachtete beim Zusatz geringer Mengen von Natrium taurocholicum eine deutliche Erweiterung, beim Zusatz großer Mengen, ähnlich wie beim Cyklamin, eine Verengerung der Blutgefäße der Niere. (Die Erweiterung sei als Lähmung, die Verengerung als Wandstarre aufzufassen.)

MINKIEWICZ stellte an Kalbsnieren durch Durchströmungsversuche fest, daß die Urechitsäure keinen Einfluß auf die peripheren Gefäße hat.

A. BARY hat in Durchströmungsversuchen mit Chlorbaryum die Angaben von KOBERT und THOMSON bestätigt, daß das Chlorbaryum gefäßverengernd wirke. Die Frage, ob das Chlorbaryum ausschließlich auf die Gefäßmuskeln, das Atropin nur auf die die Gefäße versorgenden Nerven wirke, suchte BARY dadurch zu entscheiden, daß er ein Organ mit Chlorbaryum und Atropin zugleich durchströmte. Er kam dabei zu dem Schlusse, daß die reizende Wirkung des Chlorbaryums sich in erster Linie oder sogar ausschließlich auf die Gefäßmuskeln, die des Atropins in erster Linie auf die Gefäßnerven und erst in zweiter (d. h. bei enormen Dosen) auch auf die Muskulatur erstrecke, weil bei einem Verhältnis von 1,0 Chlorbaryum + 0,2 Atropin auf 100—120 ccm Blut eine Abnahme von 53,82—87 Proz. erhalten wurde, während beim Verhältnis 0,5 Chlorbaryum + 0,2 Atropin auf 100 ccm Blut die Wirkung des Atropins ihre Rechte behauptete und eine Zunahme der Ausflußmenge um 85 Proz. bewirkte.

Nach KIWULL bewirken kleine Dosen Solvin eine Erweiterung der Gefäße „durch Abschwächung der Vitalität der (hypothetischen!) Gefäßganglien"; große Dosen dagegen rufen eine Verengerung der Gefäße

*) Vergl. PALDROCK, Über die Beeinflussung der Gefäße überlebender Organe warmblütiger Tiere durch pharmakologische Agentien. Arb. d. Pharmakol. Inst. zu Dorpat, Bd. 13, S. 58ff. Mit ausführlichen Tabellen und Literaturbelegen.

„durch Starre der abgetöteten Gefäßwand“ hervor. Solvin wirkt also ebenso wie Natrium taurocholicum.

MANKOWSKY wies nach, daß Bryonidin die Gefäße der überlebenden Milz und Niere erweitert, daß es aber im lebenden Organismus bei mäßigen Dosen keine allgemeine Gefäßerweiterung, d. h. kein Sinken des Blutdruckes herbeiführt.

LÖWENSOHN fand bei Durchströmungsversuchen, daß sowohl die Gefäße der Extremitäten wie der Nieren unter dem Einfluß veratroidinhaltigen Blutes sich bedeutend erweitern; die Erweiterung komme durch Erschlaffung der Gefäßmuskulatur zustande. (Für Veratrin hatte KOBERT gerade das Entgegengesetzte, i. e. Reizung der Gefäßmuskulatur nachgewiesen.)

An der Kalbsniere stellte JUKNA fest, daß die Kondurangoglykoside bezw. das Kondurangin keinen Einfluß auf die pripheren Gefäße haben.

WOROSCHILSKY fand bei Durchströmungsversuchen, daß das Uranoxydnatron, auch in sehr kleinen Mengen dem Blute zugesetzt, eine erhebliche Vermehrung der Ausflußgeschwindigkeit, also eine Erweiterung der Gefäße bewirkt. Das aus der Vene fließende Blut war auffallend hellrot.

BERNSTEIN-KOHAN fand, daß sehr große Dosen von Natrium wolframicum die Gefäße unter Abtötung des Organes starr machen, daß kleinere, aber immer noch massive Dosen dagegen die Gefäße erschlaffen und mehr durchgängig machen. Kleinere Dosen, welche beim Uran bereits sehr stark wirkten, hatten beim Wolfram keine Wirkung auf die Gefäße.

Bei Durchströmung der Ochsenniere fand BÜLOW, daß das Ononid (1 g: 2500 ccm Blut) eine Erweiterung der Nierengefäße bewirkt. Da das Ononid als gefäßerweiterndes Prinzip durch die Nieren gehe, ohne dieselben zu reizen oder zu entzünden, sei es als Diuretikum zu gebrauchen. Tatsächlich wird Radix ononidis seit alters her harntreibenden Teesorten zugesetzt.

Nach einem an einer Ochsenniere angestellten Durchströmungsversuche wirkt nach GOLDFARB das Jodcyan erweiternd auf die Nierengefäße.

Nach KRUSKAL wirken das Sapotoxin der levantinischen Seifenwurzel, das Sapindus-Sapotoxin und das Chamälirin in steigender Reihenfolge erweiternd auf die Gefäße. Die Erweiterung erklärt KRUSKAL dadurch, daß die Muskulatur der Gefäßwandung einschließlich ihrer Gefäßnerven beim Durchleiten des gifthaltigen Blutes in ihrer Vitalität geschwächt werde und daher ihren Tonus verliere.

SACHER sah beim Durchleiten von difibriniertem Blute, welchem weinsaures Zinkoxydnatron (5 mg Zn auf 1000 ccm Blut) zugesetzt war, eine starke Erweiterung der Nierengefäße eintreten. Um sich zu überzeugen, ob dies eine Zinkwirkung und nicht die Wirkung des weinsauren Natrons sei, durchströmte er die Nieren mit Blut, welchem teils weinsaures Zinkoxydnatron, teils Zinkalbuminat, teils nur weinsaures Natron zugesetzt war. Da alle drei Substanzen erweiternd wirkten, so ist die im ersten Versuche gefundene Erweiterung als eine aus den gleichartigen Wirkungen des Zinks und des weinsauren Natrons zusammengesetzte zn betrachten.

Das Hydrastinin erweitert nach v. BUNGE selbst in einer Verdünnung von 1 g auf 100000 ccm Blut die Nierengefäße stark, während es auf alle anderen Gefäße, z. B. auf die der Milz und der Extremitäten,

verengernd wirkt. „Es dürfte daher das Hydrastinin ein brauchbarer Zusatz zu diuretischen Arzneien sein."

Nach Ernst wirkt reines Skopolamin selbst in sehr kleinen Dosen auf die Gefäße der Nieren und der Milz verengernd, während Sohrt bei Hyoscin, das später als mit atropinartigen Basen verunreinigtes Skopolamin erkannt wurde, eine Erweiterung bekommen hatte, wie diese dem Atropin bekanntlich zukommt.

Lapin fand, daß Borneol, in verhältnismäßig geringen Mengen dem Blute zugesetzt, eine Erweiterung der Nierengefäße herbeiführt.

Nach v. Rosendahl erweitert das Lappakonitin die Nierengefäße infolge peripherer Gefäßlähmung.

von zur Mühlen konstatierte bei Durchströmungsversuchen an Rindernieren, daß Antipyrin, sowie Tolupyrin und Orthotolupyrin auf die peripheren Gefäße keine Einwirkung ausüben.

Paldrock hat bei seinen Durchströmungsversuchen hauptsächlich die Digitalissubstanzen studiert. Er nahm die Durchströmungen einerseits am Rinderfuß, anderseits an Nieren vor.

Der Fuß von Rindern ist nach Paldrock eines der billigsten und leichtest zugänglichen Objekte für Durchströmungsversuche, da er beim Schlachten weggeworfen wird. Die Technik ist folgende: Am linken Vorderfuß eines eben geschlachteten Rindes werden alle Blutgefäße mit Ausnahme der Schienbeinarterie, sowie der Schienbein- und Speichenvene, in welche Kanülen eingebunden werden, unterbunden. Es erweist sich als nötig, daß beide Venen mit Kanülen verbunden werden, weil dieselben häufig durch eine Anastomose miteinander in Verbindung stehen. Bei abgekühltem Fuß fließt aus keiner der beiden Venen Blut (defibriniertes Rinderblut) aus. Der Fuß muß also gut erwärmt gehalten werden. Man beobachtet nun bei einem gleichmäßigen Druck (von 87 mm Hg), daß gleich nach Beginn der Durchströmung, im sog. „ersten Stadium", die Ausflußmenge ihr Maximum erreicht, weil der Tonus der blutleeren Gefäße fast Null ist; dann nimmt die Ausflußmenge allmählich ab, indem das einströmende Blut langsam wieder Tonus hervorruft, der nun längere Zeit konstant bleibt, sodaß auch die Ausflußmenge sich nicht ändert. Dies ist das für die Anstellung des Versuches geeignete „zweite Stadium". In dem darauf folgenden, dritten Stadium geht die Ausflußmenge allmählich auf Null herab. Das I. Stadium dauert beispielsweise 6 Minuten, das II. Stadium 12 Minuten, das III. Stadium 40 Minuten.

Bei Durchströmungsversuchen an Rindernieren ist ebenfalls ein erstes und zweites Stadium zu unterscheiden; nur dauert das II. Stadium länger als beim Rinderfuß.

An der Niere lassen sich nach Paldrock besonders gut solche Gifte, die eine verengernde Wirkung auf die Blutgefäße haben, studieren. Gefäßerweiternde Gifte dagegen prüfe man am besten am Rinderfuß, weil bei diesem fast nur Haut durchströmt wird, welche auf gefäßerweiternde Reize ganz besonders gut reagiere.

Paldrock hat Durchströmungsversuche mit Digitalin Kiliani gemacht. Er fand, daß dasselbe in einer Konzentration von 1,5 mg auf 1000 ccm Blut die Blutgefäße der Niere stark und nachhaltig verengert.

Auch reines Digitalein (von E. Merck) wirkte stark verengernd auf die Nierengefäße.

Helleborein wirkte stark verengernd auf die Gefäße einer Hundemilz.

Reines Digitoxin erwies sich ebenfalls als ein stark verengerndes Mittel für die Nierengefäße.

Die Resultate der PALDROCKschen Versuche über die Digitaliskörper widersprechen denen von THOMSON, nach denen die Digitalis auf die Hautgefäße verengernd, auf die Nierengefäße erweiternd wirken sollte. Die Versuche von PALDROCK sind so eindeutig, und die Resultate sind so eklatant, daß man wohl nicht an der ausgesprochenen gefäßverengernden Wirkung der Digitaliskörper auch auf die Gefäße der Niere zweifeln darf.

FR. PICK hat nach der im „Methodologischen Teil" (S. 153) geschilderten Methode die Einwirkung von Pharmacis auf die Gefäßweite gemessen*).

Kurare. Von dem Kurare wird behauptet, daß es die vasomotorischen Nervenenden lähme, also den Effekt der Reizung der peripheren Nervenstümpfe schwäche oder aufhebe (SADLER[535]), HAFIZ[536]), HUMILEWSKI[537]), DOGIEL[538]), GASKELL[539])), während andere Autoren derartige Wirkungen nicht beobachtet haben (BERNSTEIN[540]), GRÜTZNER[167]), HEIDENHAIN[541])). Gewisse Autoren, wie GASKELL[539]), ECKHARD[225]), v. FREY[177]) schreiben dem Kurare eine Lähmung der Vasodilatatoren zu bei Intaktheit der Vasokonstriktoren. Die zweite Wirkung, die vom Kurare berichtet wird, ist eine Blutdruckerniedrigung, die als Folge der Parese der Endigungen der Gefäßnerven aufgefaßt wird. Nach TILLIE[542]), ist für Kurarin die Dosis, durch welche beim Kaninchen die vasomotorischen Nerven (Nervus splanchnicus) zeitweilig vollständig gelähmt werden, 100—300mal so groß wie diejenige, welche allgemeine Muskelparalyse hervorbringt.

FR. PICK spritzte Kurare oder Curarinum sulfuricum so lange ein, bis jegliche motorische Wirkung bei Reizung des peripheren Ischiadicusstumpfes dauernd ausblieb — also „mittlere" Dosen. Dabei zeigte sich meist eine leichte Blutdrucksenkung (von 15—20 mm Hg bei 120—140 mm Anfangsdruck). Meist war die Blutdrucksenkung eine rasch vorübergehende, in manchen Versuchen stellten sich ausgeprägte TRAUBE-HERINGsche Wellen ein. Bei Reizung des peripheren Nervenstumpfes zeigte sich — wie beim normalen Tier — bei schwachen Strömen (30—20 cm Rollenabstand) Beschleunigung, bei starken Strömen (8 cm Rollenabstand) Verlangsamung des Blutstromes; die letztere war sogar bedeutender als bei nicht-kuraresierten Tieren. Es ergab sich also, daß bei Injektion von Kurare in zur Erzielung von motorischer Lähmung vollkommen ausreichenden Dosen keine oder nur eine geringe und vorübergehende Blutdrucksenkung auftrat, daß ferner die durch Reizung der Vasomotoren erzielbaren Veränderungen des Blutstromes an den Extremitäten keineswegs abgeschwächt waren, bezüglich der konstriktorischen Wirkung sogar eher verstärkt zutage traten. Insbesondere ergaben die Versuche keinen Anhaltspunkt für die GASKELLsche Annahme einer Lähmung der Vasodilatatoren. PICK meint im Gegenteil, daß gewisse Versuche eher für ein früheres Geschädigtwerden der konstriktorischen Apparate durch große Dosen Kurarin sprächen. Die Resultate seiner Versuche: Verlangsamung

*) FR. PICK, Über Beeinflussung der ausströmenden Blutmenge durch die Gefäßweite ändernde Mittel. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 42, S. 410.

auf der Seite mit durchschnittenem Ischiadicus, Beschleunigung auf der normalen Seite, stimmen überein mit der Angabe von BOWDITCH und WARREN[185]), welche plethysmographisch nach Kurareinjektion in 11 Versuchen bei intaktem Ischiadicus Volumzunahme, bei durchschnittenem Ischiadicus Volumabnahme des betreffenden Beines fanden.

Chloroform. Chloroformeinatmung bewirkt bekanntlich nach einem vorübergehenden — reflektorisch bedingten — Ansteigen anhaltendes Sinken des arteriellen Blutdruckes, das teils durch eine Lähmung des vasomotorischen Zentrums, teils durch eine Abschwächung der Herztätigkeit bedingt ist (s. weiter unten, sowie Kap. VII, S. 936 ff.). FR. PICK fand nun, daß, parallel gehend mit dem Sinken des arteriellen Blutdruckes, stets eine bedeutende Verminderung der in der Zeiteinheit aus der Vena femoralis ausströmenden Blutmenge stattfinde. Reizung des peripheren Ischiadicusstumpfes war regelmäßig von einer weiteren, intensiven Verlangsamung gefolgt: die Vasokonstriktoren waren also nicht gelähmt (Reizung mit schwachen Strömen ergab keinen konstanten Erfolg).

Während also an den Extremitätengefäßen eine bedeutende Verminderung der Ausflußmenge in die Erscheinung tritt, gestalten sich die Verhältnisse im Splanchnicusgebiet und im Gehirn ganz anders. Im ersteren sieht man bei hochgradiger Blutdrucksenkung eine Beschleunigung des Venenstromes, gemessen an einer Mesenterialvene, eintreten, übereinstimmend mit der allgemeinen Angabe, daß sich in der Chloroformnarkose das Blut vorwiegend in den Unterleibsgefäßen ansammle.

Der Abfluß aus den Gehirngefäßen wurde an der Vena jugularis externa bestimmt. Die Berechtigung hierzu ergibt sich aus folgendem: 1. ist die Vena jugularis externa beim Hund einer der Hauptabfuhrwege des venösen Hirnblutes. 2. Durch Injektion von Farblösungen von der Vena jugularis aus konnten ohne nennenswerten Druck alle Sinus des Tieres maximal injiziert werden. 3. Versuche mit Unterbindung der Vena jugularis interna ergaben die gleichen Resultate an der Vena jugularis externa wie ohne Unterbindung der interna. 4. Es stimmen die Ergebnisse an der Vena jugularis externa vollkommen überein mit ähnlichen von GÄRTNER und WAGNER, welche die kein Gehirnblut führenden Zweige der Jugularis abgebunden hatten. — Somit sind Unterschiede der Ausflußmenge aus Vena jugularis und Vena femoralis auf verschiedenartiges Verhalten der Zirkulationsverhältnisse in der Extremität und im Gehirn zu beziehen.

Früher ist mehrfach die Ansicht ausgesprochen worden, daß mit der Blutansammlung im Unterleib bei Chloroformnarkose Anämie des Gehirns einhergehe, und daß in der Hirnanämie die Ursache der Narkose zu sehen sei. Diese irrtümliche Anschauung ist schon 1856 von CLAUDE BERNARD[544]) und späterhin (1876) noch einmal von BINZ[545]) widerlegt worden. SCHÜLLER[342]) teilt über das Verhalten der Hirngefäße folgendes mit: Er beobachtete bei Kaninchen durch ein Trepanloch die Piagefäße und sah bei Chloroformeinatmung nach 6—12 Atemzügen stets eine vorübergehende Verengerung der Gefäße, und zwar zunächst der Arterien, dann auch der Venen; sehr bald darauf aber eine zunehmende Erschlaffung beider, endlich eine starke venöse Stase. Späterhin haben GÄRTNER und WAGNER[331]) bei direkter Messung der Ausflußgeschwindigkeit des Blutes aus der Vena jugularis Beschleunigung des Blutstromes gefunden. Dies hat HÜRTHLE[330]) durch Messung des Druckes in der Vena jugularis bestätigt. GÄRTNER und WAGNER bezogen die Beschleunigung auf eine aktive Dilatation der Hirngefäße. Dieser Anschauung traten BAYLISS und HILL[335]) entgegen, welche bei manometrischer Messung des Druckes

im Torcular HEROPHILI bei Chloroformnarkose parallel der Senkung des arteriellen Druckes auch Senkung des Druckes in den Hirnvenen erhielten und kein Zeichen der aktiven Dilatation der Gefäße fanden. ROY und SHERRINGTON[334]) sahen bei onkographischer Messung der Volumschwankungen des Gehirns bei der Chloroformierung Kontraktion der Hirngefäße eintreten. MOSSO[308]) hat bei manometrischer Messung des Druckes im Sinus longitudinalis in der Chloroformnarkose eine Druckabnahme beobachtet.

FR. PICK fand bei seinen Versuchen in der Chloroformnarkose eine sehr deutliche Vermehrung des aus der Vena jugularis externa ausfließenden Blutes (bei gleichzeitiger Verlangsamung in der Vena und Arteria femoralis und gleichzeitiger arterieller Blutdrucksenkung). Die Beschleunigung trat regelmäßig auf; sie war vielfach recht bedeutend. Die Versuche von FR. PICK ergeben also, übereinstimmend mit den Untersuchungen von GÄRTNER und WAGNER und von HÜRTHLE, daß in der Chloroformnarkose von einer Anämie des Gehirns keine Rede ist, daß im Gegenteil die aus- und also auch die durchfließende Blutmenge vermehrt ist.

Es fragt sich, ob die Vermehrung der Ausflußmenge aus den Hirngefäßen tatsächlich auf einer aktiven Dilatation der Gefäße beruht, oder ob sie etwa auf Stauung des Blutes in den Venen — infolge gesunkener Herzkraft — zu beziehen sei. Aber wenn die Vis a tergo geschwächt ist — z. B. bei Reizung des Herzvagus — so findet niemals eine Beschleunigung des Ausflusses aus der Vena jugularis, sondern eine starke Verlangsamung — bis auf ein Drittel — statt. Die bei der Narkose beobachtete Vermehrung der Ausflußmenge aus der Vena jugularis kann also tatsächlich nur durch eine Gefäßerweiterung im Gehirn verursacht sein.

Es fragt sich nun: Ist die Erweiterung der Hirngefäße durch periphere oder durch zentrale Vorgänge bedingt? Offenbar durch zentrale, durch die Lähmung des Vasomotorenzentrums in der Medulla oblongata. Hierfür spricht die Beobachtung von KNOLL[548]), der die zuerst von SCHEINESSON[547]) konstatierte Erweiterung der Ohrgefäße beim chloroformierten Kaninchen ausbleiben sah, wenn 3 Tage zuvor der Nervus sympathicus reseziert war, während die Gefäßerweiterung bei Amylnitritinhalation auftrat. Es ist also eine Lähmung des zentralen vasomotorischen Apparates als Ursache für die Erweiterung der Hirngefäße anzunehmen, wenn auch die Frage nach der Existenz von Vasomotoren der Gehirngefäße noch nicht sicher entschieden ist.

Äther. Von Äther behaupten ROY und SHERRINGTON[334]) sowie ARLOING[549]), daß er „im Gegensatz zum Chloroform Hyperämie des Gehirns hervorrufe." PICK fand auf Äthereinatmung (per Trachea) beim Hunde eine ziemlich bedeutende Blutdrucksenkung (von 146 mm Hg auf 88—95 mm). Entsprechend der Blutdrucksenkung nahm die Ausflußmenge aus der Vena femoralis beträchtlich ab, während die aus der Vena jugularis erheblich zunahm — also ganz dieselben Verhältnisse wie beim Chloroform.

Atropin. Die Meinungen über die Wirkungen des Atropins gehen weit auseinander. In manchen Lehrbüchern findet man die Angabe, daß die bei Vergiftungen beobachtete scharlachartige Rötung der Haut von einer Lähmung der Hautgefäße herrühre; ferner, daß bei großen Gaben von Atropin das vasomotorische Zentrum seine Erregbarkeit verliere. Anderseits gibt ALBERTONI[512]) an, daß Atropin, zu 0,01 g pro 1 kg subkutan injiziert, den Blutdruck steigere und Verengerung der Hirn- und Er-

weiterung der Ohrgefäße hervorrufe: Das Atropin errege also das allgemeine vasomotorische Zentrum, führe aber zugleich gleichzeitig in manchen Körperregionen Verengerung, in anderen Erweiterung herbei.

Bei Durchströmung isolierter Organe wurde regelmäßig eine gefäßerweiternde Wirkung gesehen (s. oben S. 188). v. Bezold[550]), der dem Atropin eine Herabsetzung des Gefäßtonus (und der Erregbarkeit des Vasomotorenzentrums) zuschreibt, fand bei stark gesunkenem Blutdruck die Gefäßnerven durch den elektrischen Strom völlig erregbar; dieser Befund ist von zahlreichen anderen Autoren (Vulpian, Keuchel, Heidenhain, Ostroumoff, Anrep und Czybulski), insbesondere für die Vasomotoren der Speicheldrüse, außerdem aber auch für andere Gefäßgebiete bestätigt worden. Piotrowski[257]) hat systematisch die Gefäßnerven der Zunge, der Pfote, des Kaninchenohres auf ihr Verhalten bei Atropininjektion untersucht und gelangt zu dem Schlusse, „daß das Atropin keinen Einfluß auf die Gefäßnerven ausübe".

Pick fand bei seinen Versuchen — übereinstimmend mit den allgemeinen Angaben — daß kleine Dosen Atropin (1—5 mg) beim Hunde zunächst Beschleunigung der Herzaktion und Steigerung des Blutdruckes herbeiführen, worauf auf stärkere Dosen (0,01 g) Blutdrucksenkung folgt. In dem ersten Stadium erscheint der Blutstrom sowohl in der Femoralvene wie in der Jugularvene beschleunigt, im Stadium der Blutdrucksenkung dagegen beiderseits verlangsamt, und zwar ist diese Verlangsamung an der Jugularvene bedeutender als an der Femoralvene, was auf eine Erweiterung der peripheren Gefäße hinweise. Dafür spricht auch der Vergleich der Venen auf der Seite mit intaktem und mit vor der Vergiftung durchschnittenem Ischiadicus. Auf letzterer Seite, wo die Gefäße durch Ausfall des zentralen konstriktorischen Einflusses an sich weiter sind, und also nur die (gesunkene) Triebkraft des Herzens sich geltend macht, bewirkt Atropin eine prozentuell weit bedeutendere Verlangsamung als auf der anderen Seite, wo der Effekt der verminderten Vis a tergo durch eine Erweiterung der Gefäße zum Teil kompensiert wird. Es sprechen also diese Versuche dafür, daß durch das Atropin eine Erweiterung der Gefäße an der Peripherie zustandekommt; im Gehirn scheint dieselbe nicht vorhanden zu sein. Reizung des peripheren Ischiadicusstumpfes ergab — übereinstimmend mit den Resultaten anderer Autoren — bei Dosen, welche eine bedeutende Blutdrucksenkung zur Folge hatten (1—4 cg), Vermehrung der ausströmenden Blutmenge bei schwachen, Verminderung bei starken Strömen; der periphere Apparat zeigte sich also bei solchen Dosen nicht merklich lädiert. Bei sehr großen Dosen (8—10 cg), die starke Blutdrucksenkung bewirkten, wurde zuweilen folgendes auffallendes Verhalten beobachtet: Reizung mit schwachen Strömen (30 cm R. A.) hatte keine Beschleunigung zur Folge, anderseits bewirkte die Anwendung starker Ströme keine Verminderung der ausfließenden Blutmenge; dagegen trat nach Aufhören der starken Reizung wiederholt eine mehr oder minder starke Beschleunigung zutage. Dies ist nach Fr. Pick folgendermaßen zu erklären: Im Nervus ischiadicus werden vasodilatatorische und vasokonstriktorische Nerven zugleich gereizt; bei starker Reizung überwiegt der konstriktorische Effekt (außerdem ist die Latenzdauer bei den gefäßerweiternden Nerven größer, das Maximum der Wirkung tritt bei ihnen später ein, und die Nachwirkung dauert länger — s. „Allgemeinen Teil", S. 52). Wenn nun die Konstriktoren nicht ganz unerregbar, aber doch bedeutend geschwächt sind, dann wird starke Reizung derselben zwar noch genügen, um die Erweiterung zu verhindern,

aber nach dem Aufhören der Reizung macht sich dann die Erweiterung der Gefäße geltend. Dieser Erklärung zufolge würden die obenerwähnten Versuche nach PICK so zu deuten sein, daß dem Atropin in großen Dosen eine bis zu einem gewissen Grade lähmende Wirkung auf den peripheren vasomotorischen Apparat, und zwar vorwiegend auf den vasokonstriktorischen Teil, zukäme.

Digitalisgruppe. Bezüglich der Digitalis hatte schon vor 60 Jahren BLAKE[551]) behauptet, daß die Blutdrucksteigerung bei Digitalisdarreichung zu einem Teile durch Kontraktion der peripheren Gefäße bedingt sei. Dieselbe Anschauung vertraten, gestützt auf direkte Inspektion der Gefäße, ACKERMANN[552]) und KLUG[553]) — auf Durchströmungsversuche an isolierten Organen KOBERT, THOMSON, PALDROCK (s. oben) — auf die Verlangsamung der durch Reizung des peripheren Vagusstumpfes herbeigeführten Blutdrucksenkung LAUDER BRUNTON und TUNNICLIFFE[555]). Die beiden letzten Forscher sagten sich ganz richtig, daß, wenn man das Herz plötzlich — durch starke Vagusreizung — arretiere, das Blut aus der Aorta langsamer abfließen müsse, wenn die peripheren Gefäße verengt, als wenn sie normal weit seien. Tatsächlich erfolgt das Abfließen des Blutes, d. h. das Absinken des Aortendruckes, nach Digitalisinjektion viel langsamer als unter normalen Verhältnissen, womit auf eine elegante Art die Gefäßverengerung durch Digitalis bewiesen ist. Auch aus onkometrischen Versuchen, namentlich an der Niere, bei denen man Volumabnahme beobachtete, hat man auf eine gefäßverengernde Wirkung der Digitalis geschlossen (BRADFORD und ROSE[556])), während das Strophantin nur geringe oder gar keine Wirkung auf das Nierenvolumen haben sollte (DELSAUX[558])). Endlich haben ACKERMANN und KLUG bei allgemeiner Blutdrucksenkung infolge Rückenmarksdurchschneidung auf Digitalisinjektion den Blutdruck stark steigen sehen und auch hieraus eine Verengerung der Blutgefäße erschlossen (s. auch weiter unten).

PICK wandte bei seinen Versuchen Digitalin, Strophantin und Helleborein an. Es zeigte sich auf Injektion von Strophantin beim Hunde zunächst Blutdrucksteigerung ohne deutliche Beeinflussung der ausströmenden Blutmenge an der Arteria und Vena femoralis, auf weitere Darreichung aber alsbald, unter neuerlichem Ansteigen und nachfolgendem leichtem Absinken des noch immer abnorm hohen Blutdruckes, eine bedeutende Verlangsamung der Blutströmung an der Vena femoralis bei Beschleunigung in der Arterie. Beide Phasen beweisen die periphere Gefäßverengerung: in der ersten Periode wird dieselbe durch die Blutdrucksteigerung kompensiert, in der zweiten überwiegt sie.

Versuchsbeispiel. Hund von 6,7 kg.

Arteria femoralis. 25 cm fließen aus in	Vena femoralis. 8 cm fließen aus in		Mitteldruck	Bemerkungen
3,6 Sek.	16,2 Sek.	15,4 Sek.	112 mm Hg	—
3,2 „	17,6 „	18,8 „	150 „ „	0,0002 Strophantin intravenös
3,0 „	17,4 „	17,2 „	170 „ „	0,0006 „ „ „
2,5 „	44,4 „	92,0 „	152 „ „	—
2,8 „	34,8 „	44,2 „	145 „ „	—

Gleichsinnig verliefen die Versuche mit Helleborein.

Die Mesenterial- und die Jugularvene zeigten die Verlangsamung lange nicht so auffallend wie die Vena femoralis; es scheint also die Gefäßverengerung an der Körperperipherie stärker zum Ausdruck zu kommen als im Körperinnern (s. dagegen weiter unten).

Rei der Reizung des peripheren Ischiadicusstumpfes nach Strophantinvergiftung fiel auf, daß der immerhin deutliche konstriktorische Effekt derselben auch bei sehr starken Strömen später auftrat als unter normalen Verhältnissen, dabei aber das Aufhören der Reizung bedeutend überdauerte, ein Moment, welches für eine Änderung der Elastizitätsverhältnisse der Gefäßwand und somit ebenfalls für einen peripherischen Angriffspunkt des Mittels spricht.

Die Versuche PICKS zeigen schließlich, daß die mehrfach ausgesprochene Meinung, nach der das Strophantin zwar die Herzwirkung der Digitalis, aber keine gefäßverengernden Eigenschaften besitze, nicht gilt; daß es sich hierbei vielmehr nur um quantitative Differenzen handelt.

Ergotin. Über die Gefäßwirkung des Ergotins bestehen anscheinend unüberbrückbare Widersprüche zwischen den einzelnen Autoren. HOLMES[561]) und HERMANIDES[562]) wollen an Fröschen (Schwimmhaut und Zunge) bei direkter Inspektion der Gefäße, SCHÜLLER[312]) an den Gefäßen der Pia Gefäßverengerung gesehen haben; allein HERMANIDES deutet die von ihm beobachtete Gefäßverengerung später als bloßen Effekt der mechanischen Anspannung des Organes! HOLMES sah in VULPIANS Laboratorium in 17 von 23 Versuchen an Kaninchen und Hunden Blutdrucksteigerung nach vorangegangener Blutdrucksenkung auftreten. EBERTY[563]) hat unter BERNSTEINS Leitung an Fröschen, Kaninchen und Hunden experimentiert und deutliche Drucksteigerung erhalten. Über ähnliche Versuche berichtet WOOD[565]) sowie auch WERTHEIMER[190]), der gleichzeitig Rötung der Oberlippe und Volumzunahme des Gehirns sah. Dem gegenüber leugnet HERMANIDES jegliche Blutdrucksteigerung. KOBERT[495]) erhielt mit der von ihm dargestellten Sphacelinsäure starke Blutdrucksteigerung; JAKOBJ hat mit seinem Chrysotoxin (das am Hahnenkamm Gangrän herbeiführt, und auf dem auch die wehentreibende Wirkung beruhen soll) ebenso wie auch mit seinem Secalintoxin eine nennenswerte, länger dauernde Steigerung des Blutdruckes nie erzeugen können. Manche Autoren schreiben dem Ergotin eine direkte Beeinflussung der Gefäße im Sinne der Gefäßverengerung zu; anderseits haben aber THOMSON und KOBERT[506, 507]) bei ihren Durchströmungsversuchen isolierter Organe keine Verengerung, sondern vielmehr Erweiterung der Gefäße nachweisen können. Von KOBERT, sowie von EBERTY und WOOD wird die beobachtete Blutdrucksteigerung auf Reizung des vasomotorischen Zentrums zurückgeführt.

PICK hat sieben Versuche am Hund mit intravenöser Injektion von Ergotinum BOMBELON angestellt. Die unmittelbare Folge der Injektion von einem bezw. mehreren Kubikzentimetern des unverdünnten — flüssigen — Präparates war eine leichte Blutdrucksenkung (von höchstens 8—15 mm Hg), an welche sich ein allmähliches Ansteigen zur Norm und etwas darüber schloß. Selbst bei sehr großen Dosen (24 ccm Ergotinum BOMBELON!) war niemals eine nennenswerte, bleibende Blutdrucksteigerung zu erhalten. Das spricht durchaus gegen eine gefäßverengernde Wirkung des Ergotins (wenigstens des untersuchten Präparates!). Dementsprechend war auch die Ausflußmenge aus Vena femoralis, mesaraica, renalis und jugularis nicht deutlich verändert; am ehesten schienen noch die Extremitätenvenen eine Verlangsamung zu zeigen, nie aber die Eingeweidevenen.

PICK kommt daher zu dem Schluß, daß eine gefäßverengernde Wirkung des Ergotins beim Hunde nicht nachzuweisen sei. (Das ist, wie bemerkt, nur für das untersuchte Präparat gültig.)

Hydrastinin. Das Hydrastin, der wirksame Bestandteil von Hydrastis canadense, bringt in kleinen Dosen anfänglich eine durch Gefäßverengerung bedingte Blutdrucksteigerung hervor. Ob die Gefäßverengerung nur durch Beeinflussung des vasomotorischen Zentrums zustande kommt, wie FELLNER[568]), FALK[569]) und andere meinen, oder aber durch lokale Beeinflussung der peripheren Gefäße (MAYS[570]), oder durch Kombination beider Faktoren (PELLACANI[571]), SLAVIATINSKY[572]), MARFORI[573])), darüber gehen die Ansichten der Autoren weit auseinander (s. auch späteren Abschnitt). Bei Durchströmungsversuchen isolierter Organe zeigte das Hydrastin deutliche gefäßverengernde Wirkung. Die Gefäßverengerung, und mit ihr die Blutdrucksteigerung, hält aber nur kurze Zeit an, um dann einer Blutdrucksenkung mit Gefäßerschlaffung Platz zu machen.

Das aus dem Hydrastin durch Oxydation dargestellte Hydrastinin soll nach FALK und nach MARFORI vor dem Hytrastin den Vorzug haben, daß Krämpfe sowie eine schädliche Beeinflussung der Herzaktion fehlen, daß dagegen die gefäßverengernde und blutdrucksteigernde Wirkung stärker und nachhaltiger sei. v. BUNGE[521]) hat die Angaben von FALK und MARFORI im ganzen bestätigt; nur sah er niemals die von FALK und ARCHANGELSKY[514]) beobachtete und als Folge starker Kontraktion der Nierengefäße gedeutete Anurie eintreten; vielmehr erhielt er bei Durchströmungsversuchen der isolierten Niere ausgeprägte Erweiterung der Nierengefäße, an anderen Gefäßen dagegen deutliche Verengerung (s. oben S. 191).

PICK erhielt auf intravenöse Injektion von 0,01—0,02 g Hydrastinin beim Hund ziemlich bedeutende Blutdrucksteigerung, welche alsbald etwas nachließ, bei neuerlicher Injektion aber wieder auftrat und konstant wurde, ohne jedoch weiter gesteigert zu werden. Dabei ergab sich zugleich eine ganz bedeutende Verminderung der aus der Vena femoralis ausströmenden Blutmenge.

Versuchsbeispiel: Hund von 9,2 kg; intravenöse Injektion von Hydrastinin.

Zeit	Vena femoralis	Vena mesaraica	Mittlerer Blutdruck	Bemerkungen
	Je 5 ccm Blut fließen aus in			
	—	—	143	
	13,4 Sek. 18,0 Sek.	3,7 Sek. 3,9 Sek.	92	Laparotomie
12^{15}	—	—	78	0,01 Hydrastinin
	6,0	4,2	115	
	10,0	3,8	118	
	40,0	7,2	—	
	20,0	9,6	108	
12^{30}	30,0	4,0	99	
	—	—	64	0,015 Hydrastinin
	40,0	8,0	117	

An der Vena mesaraica war die Verlangsamung nicht so konstant und nicht so intensiv, trat jedoch auch hier deutlich hervor.

Es ergibt sich hieraus, daß das Hydrastinin ein die Gefäße, namentlich die der Körperperipherie deutlich verengerndes Mittel darstellt.

β-Tetrahydronaphthylamin. Dieser interessante Körper hat nach STERN[575]) die Eigenschaft, die Ohrgefäße des Kaninchens stark zu verengern und den Blutdruck zu steigern. Aus dem Umstand, daß die Gefäßverengerung auch am entnervten Kaninchenohre eintritt, wenngleich nicht so hochgradig wie auf der unverletzten Seite, schließt STERN, daß

die Blutdrucksteigerung auf teils peripher. teils zentral bedingter Gefäßverengerung beruhe.

Pick erhielt beim Hunde auf intravenöse Injektion von 3–5 cg der Substanz eine beträchtliche, meist von Krämpfen begleitete Blutdrucksteigerung. Mit derselben parallel ging eine erhebliche Verminderung der Ausflußmenge aus den Venen (Vena femoralis, mesaraica, jugularis). Diese Verminderung der Ausflußmenge bei erhöhter Vis a tergo ist nur durch eine bedeutende Gefäßverengerung zu erklären. Wurde nach Injektion des Mittels der Nervus ischiadicus durchschnitten, so ergab sich nicht die intensive Beschleunigung, die sonst nach diesem Eingriff so prompt auftritt; die Ausflußmenge war immer noch gegen die vor der Vergiftung erhaltenen Zahlen bedeutend verlangsamt. Damit ist bewiesen, daß das β-Tetrahydronaphthylamin direkt auf die Gefäßwand (verengernd) einwirkt.

Chlorbaryum. Böhm[576]) hat festgestellt, daß die Barytsalze den Blutdruck der Warmblüter hochgradig steigern, und zwar durch direkte (verengernde) Einwirkung auf die Gefäßwand. Pick erhielt bei intravenöser Injektion von 4–10 cg Chlorbaryum bei Hunden hochgradige Blutdrucksteigerung von ziemlicher Dauer. Dabei war die Ausflußmenge aus der Vena mesaraica ungeändert, aus der Vena femoralis eher verlangsamt, was mit Rücksicht auf die enorme Blutdrucksteigerung (um ca. 100 mm Hg) das Bestehen einer starken Gefäßverengerung beweist. An der Vena jugularis dagegen war auf der Höhe der Blutdrucksteigerung eine auffallende Vermehrung der Ausflußmenge zu konstatieren; hier kommt also die Blutdrucksteigerung (die größere Vis a tergo) in ausgiebigem Maße zur Geltung. Die Gefäßverengerung im Femoral- und Mesenterialgebiete ist eine anhaltende, was daraus hervorgeht, daß beim Absinken des Blutdruckes von der maximalen Höhe (wenn auch der Blutdruck noch bedeutend höher war als vor der Chlorbaryuminjektion) die Ausflußmenge gegenüber der Zeit vor der Injektion beträchtlich vermindert war.

Versuchsbeispiel: Hund von 14.5 kg, kuraresiert; Chlorbaryum intravenös.

Zeit	Vena femoralis	Vena mesaraica	Vena jugularis	Mittlerer Blutdruck	Bemerkungen
	Je 5 ccm Blut fließen aus in				
12^{30}	7,8 Sek. 8,2 Sek.	7,0 Sek. 6,0 Sek.	31,4 Sek. 32,4 Sek.	131	0,04 Chlorbaryum
12^{40}	—	—	—	195	
	9,6	7,4	4,6	232	
	10,6	7 0	—	212	
12^{43}	—	—	8.1	188	
12^{45}	13 4	11.4	18.8	172	
	14.2	12,4	20,6	161	0,06 Chlorbaryum
12^{50}	6,2	14,0 Sek. 16,0 Sek.	—	234	
	7,4	—	—	170	
12^{58}	—	–	6,0 Sek. 5,0 Sek.	147	
	—	—	—	146	0,1 Chlorbaryum
	4.4	—	2,0	252	
	9.4	—	—	189	
	17.4	—	2,2	224	
	12,4	—	—	—	
	10,8	—	—	—	
	10,0	—	2,0	233	

Nikotin. Auf Injektion von 1 mg Nikotin trat am kuraresierten Tier (Hund) starke Blutdrucksteigerung mit Pulsverlangsamung auf. Dabei zeigte sich eine mitunter beträchtliche Verringerung der Ausfluß-

menge aus der Vena femoralis und mesaraica; an der Vena jugularis fand sich Vermehrung oder keine merkliche Veränderung. Die Verlangsamung überdauert einige Zeit die Blutdrucksteigerung. Sie ist an der Vena femoralis auch noch nach der Durchschneidung des Nervus ischiadicus deutlich, was auf einen peripheren Angriffspunkt des Giftes hinweist. Die Reizung des peripheren Ischiadicusstumpfes mit starken Strömen hat, wenngleich verspätet, das Auftreten der typischen Verlangsamung zur Folge.

Versuchsbeispiel: Hund von 6,8 kg; Nikotin intravenös.

Vena femor. dextra	Vena femor. sin.	Vena mesaraica	Mittlerer Blutdruck	Bemerkungen
Je 5 ccm Blut fließen aus in				
27,2 Sek. 37,4 Sek.	63,6 Sek. 65,9 Sek.	3,6 Sek. 3,2 Sek.	59	—
44,2	130,0	7,2	106	1 mg Nikotin
—	—	3,2	67	—
—	—	3,4	40	—
72,0	—	5,2	82	1 mg Nikotin

Piperidin. Auf intravenöse Injektion von 4—10 cg Piperidin erfolgte enorme Blutdrucksteigerung (von 119 mm Hg auf 269 mm); dabei war die Ausflußgeschwindigkeit an der Vena femoralis (12,8 gegen 17,0 Sek.) und Vena jugularis (4,2 gegen 4,4 Sek.) kaum geändert oder nur mäßig beschleunigt, was eine Verengerung der peripheren Gefäße beweist. Velich[577]), der das Piperidin wegen seiner von Moore behaupteten Verwandtschaft mit dem wirksamen Stoffe der Nebenniere untersuchte, sowie Tunnicliffe[578]) gelangten ebenfalls zu dem Schlusse, daß das Piperidin durch direkte Einwirkung auf die Gefäßwand den Blutdruck steigere.

Amylnitrit. Daß Amylnitrit die Gefäße erweitert, ist unbestritten. Über das Zustandekommen der Gefäßerweiterung aber gehen die Ansichten weit auseinander. Lauder Brunton[580]) und R. Pick[581]) nehmen eine direkte Einwirkung auf die glatte Muskulatur der Gefäße an. Bernheim[582]) und Filehne[583, 584]) suchen dagegen zu beweisen, daß die Gefäßerweiterung die Folge einer Lähmung des vasomotorischen Zentrums sei. Eine dritte Erklärung, nämlich Reizung der peripheren Vasodilatatoren, gibt Amez Droz[585]). S. Mayer und Friedrich[586]) haben durch eine sinnreiche Versuchsanordnung einmal das Amylnitrit nur auf die Gefäße unter Ausschaltung des Gehirns, das andere Mal nur auf das Gehirn einwirken lassen; im ersteren Falle erhielten sie Blutdrucksenkung, im letzteren nicht. Dies ergäbe einen rein peripheren Angriffspunkt des Mittels. Für einen solchen haben sich auch Cash und Dunstan[587]) sowie Winkler[588]) ausgesprochen. (Ausführliches hierüber s. im nächsten Abschnitt unter „Amylnitrit“).

Fr. Pick fand auf Einatmung von Amylnitrit bei Hunden folgendes: Nach einer kurzen, schon von S. Mayer und Friedrich als reflektorischer Effekt der Reizung der Nasenschleimhaut gedeuteten Blutdrucksteigerung sinkt alsbald der Blutdruck beträchtlich ab (von 96 mm Hg auf 38 mm). Dabei ist die Ausflußmenge aus der Arteria femoralis erheblich vermindert, die aus der Vena femoralis jedoch entweder nur wenig vermindert oder gar nicht geändert, was bei der starken Blutdrucksenkung eine bedeutende Gefäßerweiterung beweist.

An der Vena jugularis ergab sich eine bedeutende Vermehrung der ausströmenden Blutmenge. Browne[579]) und später Schüller[342]) be-

obachteten an Kaninchen bei Amylnitritinhalation starke Erweiterung der Piagefüße. Roy und Sherrington[334]) fanden ebenfalls eine leichte Hirnkongestion. Auch Gärtner und Wagner[331]) sahen deutliche Erweiterung der Hirngefäße, während Hürthle[330]) keine sicheren Resultate erhielt. Bezüglich der Gefäße des Splanchnicusgebietes gaben Bernheim und R. Pick an, daß die Gefäße des Bauchfells und der Eingeweide sich bei Amylnitritinhalation erweiterten. Fr. Pick fand, daß an der Vena mesaraica trotz bedeutender Blutdrucksenkung die Ausflußmenge kaum verlangsamt war.

Pick sah auch bei durchschnittenem Ischiadicus an der Femoralvene deutlich das Phänomen der geringen Verminderung der Ausflußmenge bei stark gesunkenem Blutdruck. Reizung des peripheren Stumpfes mit starken Strömen machte deutliche Verlangsamung. Die Gefäßwand vermag also trotz ihrer Erschlaffung auf einen starken Reiz zu reagieren.

Kohlenoxyd. Bezüglich des Kohlenoxyds finden sich aus früherer Zeit Angaben, daß es eine eminente blutgefäßerweiternde Wirkung besitze. So hat Ackermann[589]) bei direkter Inspektion der Gehirnoberfläche von Kaninchen beobachtet, daß bei Vergiftung mit Leuchtgas oder Kohlenoxyd schon lange vor dem Tode höchst intensive Hyperämie eintritt, die den Tod auch noch überdauere. Klebs[520]) hat auf Grund von pathologisch-anatomischen Beobachtungen sowie von Experimenten am Fledermausflügel als wichtige Eigenschaft des Kohlenoxyds hervorgehoben, daß dasselbe eine Atonie der Gefäßmuskulatur zur Folge habe. Von neueren Beobachtungen über Gefäßwirkung des Kohlenoxyds existiert nur eine Angabe von Hürthle[330]), der bei einem Kaninchen nach Leuchtgasvergiftung 20 Stunden vor dem Tode eine Dilatation der Hirngefäße eintreten sah, die bis kurz vor dem Tode beobachtet werden konnte.

Pick konstatierte bei CO-Vergiftung an Hunden, daß der Blutdruck regelmäßig sank, und daß gleichzeitig eine bedeutende Vermehrung der aus der Vena jugularis ausströmenden Blutmenge eintrat. Der Blutstrom in der Vena femoralis, noch mehr der in der Vena mesaraica war bedeutend verlangsamt (bei rund auf die Hälfte gesunkenem Blutdrucke). Der Gegensatz, in welchem bei der CO-Vergiftung die Gehirngefäße zum Mesenterialgebiet stehen, weist auf einen spezifischen Einfluß des Kohlenoxyds auf das Gefäßgebiet des Gehirns hin. Dieser Gegensatz bleibt auch nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung bestehen, nach der die intensiven Blutdruckschwankungen, die die Vergiftung begleiten (Vaguspulse), in Wegfall kommen.

(Tabelle s. S. 203).

Pepton (Albumosen). Das Pepton bewirkt, wie schon Schmidt-Mühlheim[591]) konstatierte, eine hochgradige Erweiterung der Bauchgefäße (vergl. über Pepton auch den nächsten Abschnitt). Biedl[260]) hat die Erweiterung der Mesenterialgefäße vom Frosch auf Peptoninjektion durch direkte Inspektion bestätigt. Grosjean[592]) vermutet für das Propepton, Abelous[593]) für Pepton und Propepton eine Beeinflussung des Vasomotorenzentrums; Abelous erwähnt die Möglichkeit einer Reizung sensibler kardialer Fasern (Depressorwirkung) (?); dagegen glaubt Thompson, eine direkte (lähmende) Beeinflussung der Gefäßwand annehmen zu müssen.

Pick verwandte zu seinen Versuchen an Hunden Wittesches Pepton (ein Gemisch von Albumosen). Dasselbe bewirkte, intravenös injiziert, hochgradige Blutdrucksenkung. Gleichzeitig war die Ausflußmenge aus

Versuchsbeispiel: Hund von 8,6 kg; CO-Einatmung.

Zeit	Vena femoralis. 5 ccm Blut fließen aus in	Vena mesaraica. 10 ccm Blut fließen aus in	Vena jugularis. 5 cm Blut fließen aus in	Blutdruck	Bemerkungen
11^{45}	—	—	—	140	Laparotomie
12^{22}	14,0 Sek. 10,8 Sek.	16,0 Sek. 15,0 Sek.	16,0 Sek. 21,0 Sek.	89	—
12^{30}	8,0	20,0 „ 21,6 „	3,6	64	Kohlenoxyd
	21,6	41,0	3,8	58	Kein CO
12^{40}	25,4 Sek. 32,2 Sek.	10,6 „ 9,8 „	4,2 Sek. 4,2 Sek.	68	—
12^{46}	22,2	16,0 „ 20,0 „	—	45	—
12^{49}	—	7,8	7,2 Sek. 6,0 Sek.	38	—
12^{52}	—	5,8	—	44	Kohlenoxyd
	—	65,0	3,8	52	Kein CO
	—	5,0	2,8	68	—
1^{5}	—	—	—	48	Beide Vagi durchschn.
	—	22,2 Sek. 18,0 Sek.	3,0 Sek. 2,8 Sek.	44	—
1^{8}	—	37,0	1,8 „ 2,3 „	42	Kohlenoxyd
	—	60,0	7,0	18	—

der Vena femoralis stark vermindert, so stark, daß eine Gefäßerweiterung an der Körperperipherie auszuschließen war. Ischiadicusdurchschneidung und Reizung des peripheren Stumpfes äußerte dieselbe Wirkung wie am normalen Tiere. Deshalb handle es sich bei der Peptonwirkung um eine Lähmung des Vasomotorenzentrums. (Das Verhalten des Mesenterial-Splanchnicusgebietes wurde nicht geprüft!).

Nebennierenextrakt. Das Nebennierenextrakt ist die stärkste gefäßverengernde Substanz, die wir besitzen (Ausführliches s. weiter unten). Jetzt ist wohl allgemein anerkannt, daß seine Hauptwirkung sich direkt auf die Gefäßwand erstreckt. Was das Verhalten der verschiedenen Gefäßgebiete betrifft, so haben Oliver und Schäfer[594]) mittels Plethysmographie an der Milz regelmäßig starke Schrumpfung, an der Niere und den Extremitäten meist Volumenabnahme, mitunter aber auch Zunahme oder Schwanken beobachtet, wobei sie die Volumenabnahme als Effekt der Gefäßkontraktion, die Zunahme als passive Dehnung durch den hochgradig gesteigerten Blutdruck auffassen. Wegen der schwankenden Ergebnisse der plethysmographischen Versuche hat Velich[605]) direkte Inspektion der Organe vorgenommen und am Darme, an der Niere, Konjunktiva, Kaninchenohr und an der Lunge ausgesprochenes Blässerwerden gefunden. Oliver und Schäfer glauben, daß die Blutdrucksteigerung hauptsächlich durch die Kontraktion der Gefäße des Splanchnicusgebietes bedingt sei. Für das Gehirn liegen Angaben von Bayliss und Hill[335]) vor, die bei Messung des Druckes im Torcular Herophili nach Injektion von Nebennierenextrakt Steigerung des zentralen Venendruckes beobachteten und keinen Anhaltspunkt für eine Verengerung der Gehirngefäße erhielten. Spina[321]) hat bei Messung der aus der Vena jugularis oder dem großen Sichelblutleiter ausfließenden Blutmenge nach Injektion von Nebennierenextrakt Vermehrung der Tropfenzahl, ferner an einem Trepanloche Erweiterung der Piagefäße beobachtet. Dagegen will Cyon, ebenfalls bei intakter Dura, auf der Höhe der Blutdrucksteigerung immer nur deutliche Anämie und Gefäßverengerung konstatiert haben.

Pick erhielt auf intravenöse Injektion von Nebennierenextrakt bei Hunden neben enormer Blutdrucksteigerung stets Gleichbleiben der ausströmenden Blutmenge oder auch deutliche Verlangsamung des Blutstromes. Diese Verlangsamung war an der Vena jugularis am wenigsten

stark, am stärksten an der Vena mesaraica. Sie trat ferner an der Vena femoralis auch nach Ischiadicusdurchschneidung deutlich zutage. Das Nebennierenextrakt erweist sich also als ein hochgradig gefäßverengerndes Mittel, dessen hemmender Einfluß trotz der enormen Blutdrucksteigerung überwiegt. Die Gefäßverengerung tritt auch nach Nervendurchschneidung auf: sie ist also peripheren Ursprungs; sie ist am stärksten im Mesenterialgebiet, scheint aber auch in dem Gebiet der Jugularvene nicht zu fehlen.

Außer den vorbesprochenen ist von FR. PICK noch eine Anzahl anderer Stoffe untersucht worden, so die Antipyretika: Antipyrin, Antifebrin, Chinin. Es gelang bei diesen Stoffen so wenig wie bei der arsenigen Säure, spezifische, periphere Gefäßwirkungen festzustellen. Von Natrium tannicum wurde konstatiert, daß es jegliche periphere Wirkung im Sinne einer Gefäßzusammenziehung vermissen lasse.

Über die Gefäßwirkung der Körper der Digitalisgruppe haben GOTTLIEB und MAGNUS[659]) eine Reihe sehr instruktiver Versuche ausgeführt. Sie bedienten sich bei diesen Versuchen teils der Methode der Bestimmung der Ausflußgeschwindigkeit des Blutes aus den Gefäßen des lebenden Tieres (s. „Methodol. Teil", S. 154), teils des plethysmographischen Verfahrens (s. „Methodol. Teil", S. 158).

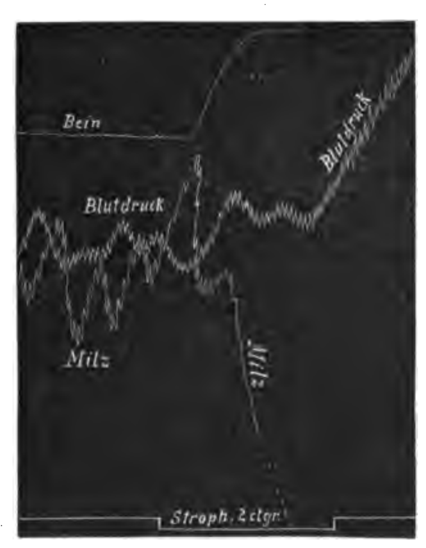


Fig. 191. Butdruckkurve u. plethysmographische Kurve von Milz und Bein.

Strophantin BÖHRINGER. Auf intravenöse Injektion von 1—2 mg Strophantin auf 1 kg Tier tritt bei (atropinisierten) Hunden eine starke Blutdrucksteigerung ein, die das Doppelte des normalen Blutdruckes erreichen und 300 mm Hg übersteigen kann. Der Blutdruck hebt sich ohne Pulsverlangsamung; die Pulse sind kräftig und regelmäßig. Nachdem der Blutdruck mehr oder weniger lange hoch geblieben, setzt das irreguläre Stadium ein, während der Blutdruck noch hoch bleibt, bis schließlich Herzstillstand eintritt, und der Schwimmer des Manometers zur Abszisse absinkt.

„Hat man Kanülen in die peripheren Enden einer Milz- oder Darmvene einerseits und einer Vena femoralis anderseits eingebunden, wartet man, bis der Ausfluß konstant geworden, und spritzt nun Strophantin ein, so sieht man, wie gleichzeitig mit der Erhebung des Blutdruckes die Tropfen aus einer Vena mesaraica oder lienalis langsamer fallen. Ganz anders verhält sich zu gleicher Zeit der Strom aus der Vena femoralis (s. Fig. 192). Er wird mit Beginn der Blutdrucksteigerung deutlich beschleunigt, ja in manchen Fällen so eklatant, daß das Blut nicht mehr tropft, sondern im Strahle ausfließt. In wenigen Fällen wurde der Blutstrom aus der Milz- oder Darmvene nicht verlangsamt; doch blieb er wenigstens trotz hoher Blutdrucksteigerung konstant, was ja gleichfalls auf Verengerung hinweist."

Aus den Versuchen, die stets in gleicher Weise ausfielen, ergab sich, daß gleichzeitig mit der Drucksteigerung nach Strophantin eine Gefäßverengerung im Splanchnicusgebiet einhergeht, während damit parallel eine Vermehrung des Blutstromes in der Körperperipherie eintritt.

Das gleiche Ergebnis hatten plethysmographische Versuche. — Die plethysmographische Milzkurve, ebenso auch die Darmkurve, fällt mit der Blutdrucksteigerung rapid ab, während das Bein stark expandiert wird (s. Fig. 191). Auch die Nierenkurve fällt mit der Steigerung des Blutdruckes steil ab. An der Nierenkurve erkennt man ferner, wie mit dem Einsetzen der Strophantinwirkung sofort die vorher deutlichen Pulse klein und kaum merklich werden — trotz der kräftigen Herzaktion, die die Blutdruckkurve zeigt. — Auch BRADFORD und ROSE[556]) konnten nach der plethysmographischen Methode eine Gefäßverengerung der Niere durch Digitalin erzielen, welche $^{1}/_{2}$ Stunde andauerte.

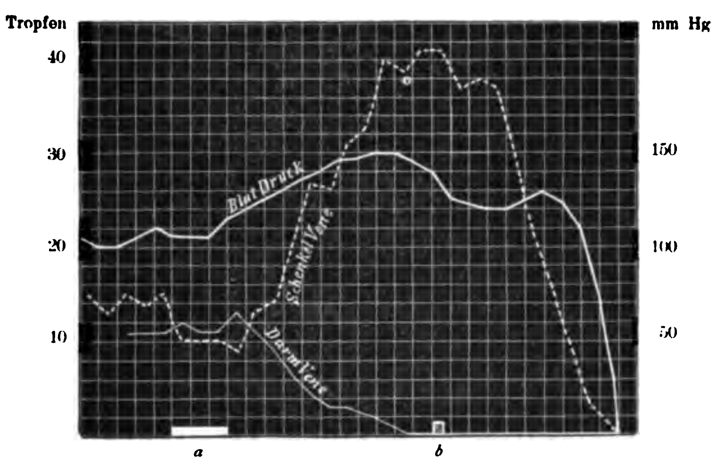


Fig. 192. Bei *a* Injektion von 4 mg, bei *b* von 2 mg Strophantin.

Digitalinum verum, Konvallamarin, Strophantin THOMS. Die Gefäßwirkungen dieser Körper sind identisch mit der des Strophantin BÖHRINGER. Auf Injektion von 0,04 g Digitalinum verum steigt der Blutdruck von 180 mm Hg auf 250 mm; die ausfließende Tropfenzahl aus der Vena femoralis von 32 Tropfen in 10 Sek. auf 150 Tropfen und mehr. Im plethysmographischem Versuch sieht man die Milz stark schrumpfen; das Bein dagegen wird expandiert.

Es findet also bei Strophantin BÖHRINGER, Digitalinum verum, Konvallamarin, Strophantin THOMS gleichzeitig mit der Blutdrucksteigerung eine Kontraktion der Gefäße der Bauchorgane (Milz, Darm, Niere) statt, wobei das Blut nach der Körperperipherie ausweicht, sodaß hier eine Erweiterung der Gefäße und eine Zunahme des Blutstroms nachweisbar wird.

Das Bild der Blutverteilung, wie es sich nach Digitalin etc. ergibt, stimmt vortrefflich mit den Versuchsresultaten überein, die ACKERMANN[552]) 1873 bei seinen Versuchen über Wärmeverteilung nach Digitalisinjektion erhielt. Er beobachtete mit empfindlichen Thermometern an Hnnden die Temperatur in der unteren Hohlvene und zugleich an der Körperoberfläche zwischen den Zehen. Bei Eintritt der Blutdrucksteigerung nach Digitalis sank die Temperatur in der Cava inferior rasch und kontinuierlich um 0,3—0,6° C, um bei niederem Druck wieder anzusteigen·

Die Temperatur zwischen den Zehen stieg dagegen während der Blutdrucksteigerung um 0,55° C. Schon ACKERMANN hat aus seinen Versuchen auf eine „Beschleunigung des Blutstroms in peripheren Teilen" und auf „Kontraktionen größerer, namentlich im Innern gelegener Arterienausbreitungen" geschlossen.



Fig. 193. Digitoxinversuch.

Digitoxin. Das Digitoxin zeigt ein von den besprochenen Körpern etwas abweichendes Verhalten. Gleichzeitig mit der Blutdrucksteigerung erfolgt nämlich die Gefäßkontraktion nicht nur in den Organen der Bauchhöhle, sondern auch in der Körperperipherie (s. Fig. 193 und 194). In einem Versuch am Hunde hob sich z. B. auf Injektion von 0,1 g (!) Digitoxin der Blutdruck von 130 auf 215 mm Hg, gleichzeitig nahm die Ausflußgeschwindigkeit aus Schenkel- und aus Darmvene ab und sank zeitweise bis auf die Hälfte. Das gleiche zeigen plethysmographische Versuche; man sieht sowohl die Nieren- wie die Beinkurve sinken, während der Blutdruck (auf 12 mg Digitoxin) in die Höhe geht. Das ist das regelmäßige Verhalten. Zuweilen blieb das Beinvolum trotz starker Blutdrucksteigerung konstant; auch das spricht für eine Gefäßverengerung, da bei gleichbleibender Gefäßweite das Volumen der Extremität dem Blutdruck parallel gehen müßte. Es gilt also als die Regel, daß auf Digitoxin hin sich sämtliche untersuchte Gefäßgebiete: Splanchnicusgebiet (Milz, Darm, Niere) und Körperperipherie, verengern.

Die Versuche von GOTTLIEB und MAGNUS haben eine mächtige Gefäßwirkung der Digitaliskörper ergeben. Es fragt sich nun: Ist die Gefäßverengerung zentralen oder peripheren Ursprungs?

Daß auch nach Durchschneidung des Halsmarkes Blutdrucksteigerung auf Digitalissubstanzen eintritt, haben schon ACKERMANN[552]) und GÖRTZ[622]) gezeigt. Es liegt ferner ein Versuch von STRICKER[624]) vor, der auch nach vollständiger Entfernung des Rückenmarks an jungen Hunden den Blutdruck auf Antiarininjektion steigen sah (allerdings nur von 10 mm auf 16—20 mm Hg). Weiter hat WILLIAMS[623]) beim tief chloralisierten

Tiere, bei dem das vasomotorische Zentrum gelähmt war, bedeutende Blutdrucksteigerung auf Helleboreininjektion erhalten. Diese Versuche sagen aber über die Frage der Gefäßwirkung nichts aus, da die Blutdrucksteigerung natürlich ebensogut durch verstärkte Herzarbeit wie durch Kontraktion der Gefäßwand zustande kommen kann. Um das Verhalten der peripheren Gefäße nach Ausschaltung der zentralen Innervation zu studieren, bedienten sich GOTTLIEB und MAGNUS der plethysmographischen Methode. Sie stellten zunächst Versuche an der Milz des Hundes an, weil für dieses Organ die spinale Innervation genau festgestellt worden ist. SCHÄFER und MOORE haben gefunden*), daß die Milz ihre Nerven vom 3. bis 14. postzervikalen Rückenmarkssegment erhält, und daß in keinem Falle oberhalb des 3. und unterhalb des 14. Wurzelpaares Fasern für die Milz abgehen. Es wurde daher das Rückenmark in der Höhe des 1. Brustwirbels durchschnitten und von da nach abwärts mit Sonden verschiedener Dicke zerstört. An derartig operierten Hunden trat nun auf Strophantin deutliche Blutdrucksteigerung (von 55 auf 135 mm Hg) ein, während die Milz nach kurzer Expansion schnell und stark schrumpfte. Das gleiche wurde für die Niere nachgewiesen, deren vasomotorische Innervation nach BRADFORD**) durch das 6. bis 13. Thorakalnervenpaar vermittelt wird.

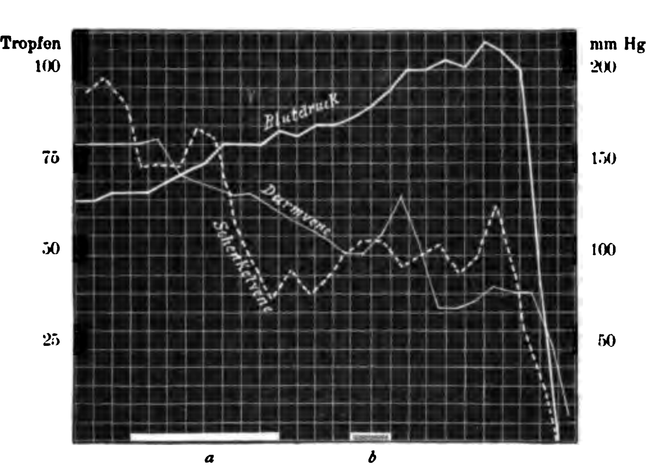


Fig. 194. Bei *a* Injektion von 0,07, bei *b* von 0,03 g Digitoxin.

Die Versuche lehren, daß bei Warmblütern auf Strophantin auch nach Ausschaltung der zentralen Innervation in den Organen der Bauchhöhle Gefäßverengerung eintritt, daß also der Angriffspunkt der Digitaliskörper bezüglich der gefäßverengernden Wirkung in der Peripherie liegt.

Es fragt sich nun: Wie ist die Erweiterung der Hautgefäße, die bei den Digitaliskörpern (außer bei Digitoxin) die Gefäßverengerung im Splanchnicusgebiet begleitet, zu erklären? Ist sie primär bedingt, oder erfolgt sie passiv, indem durch die Kontraktion der Splanchnicusgefäße das Blut mit bedeutender Kraft in die Hautgefäße gepreßt wird, und diese dadurch mechanisch erweitert werden? Das letztere ist tatsächlich der Fall; denn wurde, nach dem Vorgang von BAYLISS***), das gesamte Splanchnicusgebiet durch Unterbindung der zu- und abführenden Gefäße aus dem Kreislauf ausgeschaltet, so trat an den Hautgefäßen Ver-

*) Journal of Physiology, Vol. 20, p. 5.
**) Journal of Physiology, Vol. 10, p. 358.
***) Journal of Physiology, Vol. 36, p. 31.

engerung ein, sobald Strophantin injiziert wurde. Es ist nun hiermit aber nicht bewiesen, daß das Ausweichen des Blutes in die Körperperipherie bei intaktem Splanchnicusgebiet nur die Folge einer passiven Verdrängung des Blutes aus den verengten Unterleibsgefäßen darstellt. Vielmehr könnte außerdem doch auch noch ein zentraler Innervationsvorgang im Spiele sein; dabei könnte man an eine – direkte oder reflektorische — Erregung zentraler vasodilatatorischer Apparate denken. Eine solche ist tatsächlich vorhanden.

Delezenne hat gezeigt*), daß unter bestimmten drucksteigernden Einflüssen, bei denen die Gefäße der Eingeweide sich kontrahieren (bei Erstickung, Reizung sensibler Nerven, Abkühlung, Strychnin) eine aktive Erweiterung der Gefäße des Beines eintritt, welche durch den Nervus ischiadicus und Nervus cruralis vermittelt wird.

Das Gleiche konnten Gottlieb und Magnus bei der Einwirkung der Digitaliskörper nachweisen. Sie bedienten sich des von Delezenne angegebenen Verfahrens.

Einem Hunde wurde das Hinterbein in der Art amputiert, daß es nur durch die Nerven mit dem Tier in Verbindung blieb. Mit den peripheren Öffnungen der Arteria und Vena femoralis wurden Kanülen verbunden, und durch diese das amputierte Bein durchblutet, und zwar wurde z. T. die Durchblutung nach Delezenne vorgenommen, der hierzu einen zweiten Hund benutzte, dessen Arteria und Vena femoralis durch Kanülen mit den entsprechenden Gefäßen des amputierten Beines verbunden wurden (das Blut dieses Hundes wurde dabei nach den Salviolischen Verfahren — s. oben S. 153 — ungerinnbar gemacht), z. T. benutzten sie den handlichen, einfachen Durchblutungsapparat von Brodie**). — Das amputierte Bein wird nach der gewählten Anordnung von dem Hund aus innerviert, vom Durchblutungsapparat aus durchblutet. Wird nun dieses Bein in einen Plethysmographen eingeschlossen, und sorgt man für Konstanz der Temperatur und des Durchblutungsdruckes, so zeichnet der Volumschreiber eine horizontale Linie, auf der nur die vom künstlichen Herzen des Brodieschen Apparates erzeugten Pulse zu sehen sind; jede Hebung oder Senkung der plethysmographischen Kurve deutet auf eine Änderung des Gefäßtonus, die dem Bein ausschließlich durch die Nerven übermittelt sein kann.

Spritzt man dem Hunde Strophantin in eine Vene, so sieht man, wie gleichzeitig mit der Blutdrucksteigerung in der Karotis eine durch die Nerven bewirkte Vasodilatation am amputierten Beine auftritt, ohne daß dabei eine Spur des Giftes in das Bein eindringen kann, und ohne daß dabei an dem Durchblutungsapparat irgend etwas geändert wird. Es ist also nach der Strophantininjektion an der mit Ausnahme der Nervenverbindung völlig isolierten Extremität eine aktive Vasodilatation zustande gekommen. Nun war oben gezeigt worden, daß nach Entfernung der Baucheingeweide die geschilderte Vasodilatation des Beines ausbleibt. Es handelt sich also bei der letzteren nicht um eine direkte Erregung des vasodilatatorischen Apparates durch das Strophantin, sondern es ist nötig, daß die Gefäßverengerung im Splanchnicusgebiet wirklich zustande kommt: d. h. die Erweiterung der Bein- bezw. Hautgefäße wird reflektorisch hervorgerufen; der Reflex wird ausgelöst dadurch, daß

---

*) Journal of Physiology, Vol. 23, Suppl., p. 42.
**) Journal of Physiology, Vol. 29, p. 473.

sich die Bauchgefäße kontrahieren, und fällt fort, wenn die Bauchorgane ausgeschaltet sind.

Kokain. Das Kokain bewirkt eine hochgradige Verengerung der Gefäße, wenn es von außen auf die Gefäßwand appliziert wird. Es ist dies eine von Ophthalmologen, Rhinologen etc. tausendfach konstatierte Tatsache. Die Konjunktiva des Auges wird unter Kokaineinwirkung blaß; die hyperämische Schleimhaut der Nasenhöhle wird anämisch und schwillt ab, sodaß die Nasengänge frei bezw. der Untersuchung zugänglich werden etc. etc.

Die bisher bekannten Durchströmungsversuche mit Kokain würden eine derartige gefäßzusammenziehende Wirkung nicht erwarten lassen. Wie oben (S. 185) berichtet, fand KOBERT auf Zusatz von Kokain zum Durchströmungsblut keine Veränderung der Ausflußgeschwindigkeit. KOBERT durchströmte die Niere vom Schwein mit defibriniertem Schweineblut; er setzte dem Blut 0,12 bezw. 0,20 $^0/_{00}$ Kokain zu: der Erfolg war gleich Null; „später“ — bemerkt allerdings KOBERT — „trat eine mäßige Verlangsamung des Stromes ein“. Die Durchströmungsversuche von MOSSO[625]) an der Hundeniere ergaben, daß kleine Dosen Kokain, 0,02 Prozent, einen deutlichen Effekt auf die Blutgefäße nicht hervorriefen; die Dosen von 0,04, 0,08, 0,1 Proz. dagegen vermehrten ganz außerordentlich die Ausflußmenge, erzeugten also eine ausgesprochene Erweiterung der Blutgefäße des Organes.

Wir haben somit hier den Fall, daß ein Körper bei äußerer Anwendung auf die Gefäßwand die Gefäße verengt, bei Einwirkung auf die Gefäßwand von innen her die Gefäße erweitert. Bei der Erweiterung handelt es sich wohl um Lähmung der glatten Muskulatur der Gefäße. Es ist einleuchtend, daß dieselbe leichter zustande kommt, wenn das lähmende Agens von dem Gefäßinneren aus einwirkt, als wenn es von außen einwirkt. Dann ist auch zu bedenken, daß die von MOSSO angewandten Konzentrationen (0,04—0,1 Proz.) doch relativ erhebliche waren. Daß diese Konzentrationen die Gefäßwand bald lähmen, ist nicht wunderbar.

Nebennierensubstanzen. Weitaus die stärkste gefäßzusammenziehende Wirkung, sowohl bei Einwirkung von außen wie auf das Innere der Gefäßwand besitzt die im Nebennierenextrakt wirksame Substanz (Adrenalin, Suprarenin, Paranephrin, Epinephrin, Epirenan etc.). Die außerordentliche gefäßzusammenziehende (und daher auch blutstillende) Wirkung wird bereits in ausgedehntem Maße in der Chirurgie, Gynäkologie, Rhinologie, Laryngologie etc. benutzt.

Die blutdrucksteigernde Wirkung des Nebennierenextraktes ist gleichzeitig von OLIVER und SCHÄFER[594]) und von CZYBULSKI und SZYMONOWICZ[595]) entdeckt worden. Die letzteren Autoren bezogen aber die Blutdrucksteigerung ausschließlich auf eine Erregung des vasomotorischen Zentrums, während OLIVER und SCHÄFER dem Nebennierenextrakt bezüglich der Gefäßverengerung einen peripheren Angriffspunkt zuerkannten. Die direkte verengernde Wirkung auf die vom Zentralnervensystem abgetrennten Gefäße ist jetzt über jeden Zweifel erhaben. VELICH[605, 606]) sowie BIEDL[603, 604]) und FRÄNKEL[599]) haben die gefäßverengernde Wirkung auch nach Durchschneidung bezw. Ausbohrung des Rückenmarkes gesehen, GOTTLIEB[615]) ebenso nach vollständiger Lähmung des vasomo-

torischen Zentrums durch Chloralhydrat. BIEDL hat ferner angegeben, daß er die Gefäßverengerung auch bei künstlicher Durchblutung überlebender Organe beobachtet habe; Analoges berichtet FR. PICK (s. oben S. 203). Auch GOTTLIEB[616]) teilt Versuche über Durchströmung von Schweins- und Hundenieren mit, bei denen auf Nebennierenextrakt eine außerordentliche Verminderung der Ausflußmenge eintrat. Vor allem lehrt dies aber die tägliche Beobachtung des Praktikers, der durch lokale Anwendung des Adrenalins zu den verschiedensten Zwecken eine prompte Gefäßzusammenziehung, wie sie durch kein anderes Mittel zu erreichen ist, hervorruft.

OLIVER und SCHÄFER[594]) benutzten zum Studium der Wirkung des Nebennierenextraktes:

1. die gewöhnliche Blutdruckmessung mit dem Quecksilbermanometer;
2. Plethysmographie der Extremitäten, Milz und Niere;
3. Durchspülung von Fröschen mit zerstörtem Zentralnervensystem mittels RINGER-Lösung;
4. direkte Beobachtung der großen und kleinen Blutgefäße.

Alle diese Methoden ergaben auf das deutlichste die Zusammenziehung der Arteriolen unter der Einwirkung des Nebennierenextraktes. Diese Zusammenziehung ist so groß, daß sie beim Warmblüter eine ganz enorme Blutdrucksteigerung hervorbringt, und daß bei durchströmten Organen der Durchfluß durch die Arteriolen fast vollkommen stockt. Die Verengerung der kleinsten Gefäße verursacht eine passive Ausdehnung der großen und mittleren Arterien, sodaß diese zum Bersten gefüllt sowie verlängert erscheinen. Die im Onkometer eingeschlossenen Organe nehmen außerordentlich an Volumen ab, so insbesondere die Milz, die Niere und meistens auch die Extremitäten. Zuweilen schwellen die letzteren aber umgekehrt an, indem die aktive Kontraktion der Haut- und Muskelgefäße durch die passive Ausdehnung durch den mächtig gesteigerten Blutdruck überkompensiert wird. Die Milz zeigt stets die größte Volumverminderung. OLIVER und SCHÄFER nehmen deshalb an, daß die Blutdrucksteigerung vor allem durch die Verengerung der Gefäße des Splanchnicusgebietes zustande komme. Die Blutdrucksteigerung durch Nebennierenextrakt erfolgt auch, wenn das Rückenmark durchschnitten ist, die Volumverminderung der Extremitäten auch nach Durchschneidung der Nerven: sichere Beweise für den peripheren Angriffspunkt der Substanz.

Die Blutdrucksteigerung auf Injektion von Nebennierenextrakt tritt auch ein, wenn die Nervi vagi durchschnitten sind, oder wenn die Vagusenden durch Atropin gelähmt sind; sie ist sogar unter diesen Bedingungen noch bedeutend größer, weil der hemmende Einfluß der zentralen Vagusreizung durch die Substanz (s. später) wegfällt. Der Blutdruck steigt sehr plötzlich an, bis zu einer Höhe, die bei durchschnittenen Vagis das 2- bis 5fache (!) der normalen beträgt, hält sich eine Anzahl Sekunden auf der Maximalhöhe und beginnt dann langsam zu fallen, bis er — nach höchstens 4 Minuten beim Hund, höchstens 6 Minuten beim Kaninchen — den Normalwert wieder erreicht. Wenn man jedoch die Extraktlösung beständig in langsamem Strome durch die Vene zuführt, so bleibt der Druck solange hoch, als der Zufluß dauert. Während der Wirkung des Nebennierenextraktes verschwinden die TRAUBE-HERINGschen Wellen (falls sie vorher vorhanden waren) und erscheinen erst wieder, wenn der Blutdruck zur Norm zurückgekehrt ist. Depressorreizung ist auf der Höhe der Wirkung des Nebennierenextraktes ganz unwirksam; ein geringer Reizeffekt zeigt sich erst wieder, wenn der Druck fast zur Norm abge-

sunken ist. Oliver und Schäfer geben schließlich an, daß infolge des hochgradig gesteigerten Druckes Blutextravasationen — besonders in der Leber — vorkommen können.

Gottlieb[615])[616]) verwandte zu seinen Versuchen wäßrigen Extrakt von getrockneten Nebennieren vom Schwein (im Verhältnis 1:10 H_2O frisch bereitet); er benutzte hauptsächlich Kaninchen als Versuchstiere. Etwa 10 Sekunden nach Injektion des Extraktes in die Vena jugularis begann der Blutdruck plötzlich anzusteigen und erreichte schon nach wenigen (5—8) Sekunden sein Maximum (beim Kaninchen meist Werte von 200 mm Hg), verharrte dann einige Zeit (2—3 Minuten) auf der Höhe und sank dann im Laufe von 10—15 Minuten allmählich zum anfänglichen Werte ab. Bei künstlich herabgesetztem Blutdruck war häufig eine noch längere Dauer der Wirkung (bis etwa 30 Minuten) zu beobachten. Nach dem Ablauf der Blutdrucksteigerung kann man den Versuch mit dem gleichen Resultat noch mehrmals wiederholen und dementsprechend auch durch öftere Injektion kleinerer Mengen den Blutdruck längere Zeit über der Norm erhalten. Zugleich mit dem Ansteigen des Blutdruckes machte sich eine Pulsverlangsamung geltend, die auf der Höhe der Wirkung in Beschleunigung umschlug; da die Pulsverlangsamung, wie auch schon Oliver und Schäfer und Czybulski und Scymonowicz fanden, nach Atropin oder Vagusdurchschneidung ausbleibt, so ist sie auf Beeinflussung des Vaguszentrums zu beziehen.

Bei Injektion in das Gefäßsystem wurden die geschilderten Erscheinungen schon durch sehr kleine Mengen des Extraktes hervorgerufen. Dagegen blieb die gleiche Substanz — wie auch alle anderen Untersucher fanden — bei innerlicher Darreichung vollständig, bei subkutaner Injektion fast wirkungslos. So machte sich nach 20—40fach größeren, subkutan oder intraperitoneal verabreichten Gaben nur eine ganz geringe Steigerung des Blutdruckes bemerkbar. Diese Unwirksamkeit subkutaner Gaben, sowie auch die relative Flüchtigkeit der Wirkung bei der intravenösen Injektion werden — wohl mit Recht — auf eine Zerstörung der wirksamen Substanz in den Geweben (nicht auf Ausscheidung aus dem Körper) zurückgeführt, zumal auch nach Unterbindung der Nierenarterien die Wirkung ebenso flüchtig bleibt (Czybulski und Szymonowicz[595])).

Gottlieb zeigte weiter, daß die Blutdrucksteigerung durch Nebennierenextrakt auch bei völlig gelähmtem vasomotorischem Zentrum eintritt — also notwendig peripher sein muß. Führt man so lange Chloralhydrat in den Kreislauf ein, bis die Gefäßnervenzentren sich für den Reiz des Erstickungsblutes unerregbar erweisen, und injiziert dann Nebennierenextrakt, so tritt stets eine sehr ansehnliche Blutdrucksteigerung (von z. B. 20—30 mm Hg auf 70—80 mm) ein. Damit ist die Annahme von Czybulski und Szymonowicz widerlegt, die die Gefäßverengerung durch den Nebennierenextrakt auf eine Erregung des vasomotorischen Zentrums zurückführten.

Gottlieb hatte anfangs gemeint, daß an tief chloralisierten Tieren, wenn die Blutgefäße ad maximum erweitert, der Aortendruck auf 10 bis 20 mm Hg gesunken ist, die Blutgefäßwand tatsächlich gelähmt sei. Er mußte sich aber überzeugen, daß, auch wenn die Gefäße durch direkte Durchleitung von Chloralhydrat maximal erweitert waren, Nebennierenextrakt die Gefäßwand doch noch zur Kontraktion zu bringen vermag. Er bringt zum Beleg folgenden instruktiven Versuch:

Durchblutung einer Schweinsniere:

Zeit	Es fließen durch das Organ	innerhalb der Zeit von	Bemerkungen
1	25 ccm	2 Min. 50 Sek.	Normales Blut
1^{3}	25 "	2 " 25 "	
1^{6}	25 "	2 " — "	
1^{10}	25 "	1 " 40 "	
1^{13}	25 "	44 "	Chloralhydratblut (1 g : 500 ccm)
1^{15}	25 "	40 "	
1^{17}	25 "	36 "	
1^{20}	25 "	28 "	
1^{22}	25 "	20 "	
1^{24}	25 "	1 Min. 5 Sek.	Nebennierenblut (0,5 g : 300 ccm)
1^{26-32}	25 "	6 " 22 "	
1^{33-39}	10 "	5 " 30 "	
1^{39-50}	4—5 Tropfen	1 Min.	Chloralblut
1^{50}	6 "	1 "	
2^{8}	12 "	1 "	
2^{16}	30 "	1 "	
2^{24}	3,5 ccm	1 "	
2^{28}	25 "	2 Min. 5 Sek.	
2^{36}	25 "	1 " 14 "	
2^{42}	25 "	52 "	
2^{45}	25 "	40 "	
2^{47}	10 "	1 Min. 54 "	Chloralhydrat-Nebennieren-Blut
2^{49}	2 "	1 Min.	
2^{50}	1,6 "	1 "	
2^{55}	0,8 "	1 "	
2^{58}	15 Tropfen	1 "	
3^{5}	10 "	1 "	

Ich kann das Resultat von GOTTLIEB nur bestätigen. Ich habe sowohl am tiefstchloralisierten Tiere als bei Durchleitung einer Extremität mit Chloralhydrat-Blut-RINGER-Lösung auf Adrenalin eine prompte Verengerung der Gefäße erhalten. Diese Konstatierung ist methodologisch wichtig. Es ist nicht möglich, durch Chloralhydrat eine völlige Lähmung der Gefäße zu erhalten: selbst wenn Reizung der zuführenden vasomotorischen Nerven sich völlig unwirksam erweist, vermag Nebennierenextrakt immer noch die Gefäßwand zur Kontraktion zu bringen.

D. GERHARDT[617]) hat mit dem von v. FÜRTH aus Nebennieren dargestellten Suprarenin Versuche an Hunden und Kaninchen angestellt. Er erhielt mit dem Präparate die typische, frappante Blutdrucksteigerung: Nach $^1/_4$ bis $^3/_4$ Minute stieg der Blutdruck rasch empor, erreichte innerhalb 10—30 Sekunden den Höhepunkt, blieb nur etwa ebensolange gleichmäßig hoch und sank dann in den folgenden 2 Minuten langsam wieder bis zum Ausgangswert oder (häufiger) bis 20—30 mm unter denselben ab; bei Hunden brachten schon $^1/_5$ mg, bei Kaninchen $^1/_{20}$ mg Suprarenin Steigerung des arteriellen Druckes auf das Doppelte bezw. — zumal wenn die Vagi durchschnitten waren — auf das Dreifache des Normalen hervor. Bei kleinen Dosen war der Erfolg geringer und von kürzerer Dauer. Bei Subkutaninjektion waren diese Dosen unwirksam — wohl wegen Zerstörung der Substanz, die LANGLOIS[611]) hauptsächlich in die Leber verlegt — jedoch konnte v. FÜRTH[596]) bei Anwendung sehr großer Dosen auch nach subkutaner Einverleibung Drucksteigerung konstatieren.

GERHARDT hat außer dem Aortendruck auch den Druck im linken Vorhof gemessen.

Nach der v. BASCHschen Schule steigt, wenn der Aortendruck durch Vermehrung der peripheren Widerstände (durch Kompression der

Bauchaorta, Splanchnicusreizung, allgemeinen Gefäßkrampf, Strychninvergiftung) gesteigert wird, der Druck im linken Vorhof, weil der linke Ventrikel bei der Erschwerung seiner Entleerung alsbald insuffizient werde und nicht genügend Blut aus dem Vorhof aufnehmen könne. Anders verhalte sich der Vorhofdruck, wenn der allgemeine Gefäßkrampf durch Erregung des vasomotorischen Zentrums (durch Reizung sensibler Nerven, durch direkten elektrischen Reiz oder durch Erstickungsreiz) erzeugt werde. In diesem Falle sinkt der Druck im linken Vorhof zunächst (in Versuchen von OPENCHOWSKI*) von 14 auf 7 mm Hg) und steigt erst, wenn der Aortendruck auf Höhen von ca. 300 mm Hg angelangt ist (dann kann er rasch anwachsen, bis auf 50 mm Hg, während der Aortendruck alsbald bis nahezu zum Ausgangspunkt abfällt). Hier muß irgend ein Reiz den Ventrikel zu verstärkter Tätigkeit anregen, und zwar suchen v. BASCH und KAUDERS**) die Ursache in Erregung der Augmentatoren; dadurch erfolge zuerst sogar Überkompensation: der Ventrikel könne vermöge ausgiebigerer Erschlaffung und Zusammenziehung mehr Blut aus dem Vorhof schöpfen; der Vorhofdruck sinke dementsprechend, und erst bei exzessiv hohem Aortendruck versage die Kraft des Ventrikels, und das Blut staue sich im Vorhof.

GERHARDT fand nun in seinen Versuchen, daß, wenn die Vagi erhalten waren, der Druck im linken Vorhof (des geringeren Eingriffs wegen in einem Lungenvenenast gemessen) um 5—30 cm H_2O stieg. Waren aber die Vagi durchtrennt, dann ließ sich einige Male ganz im Anfang der Wirkung eine geringe Senkung des Vorhofdruckes, aber nur um ca. $^1/_2$ cm H_2O beobachten; selten blieb der Druck ungeändert; gewöhnlich stieg er parallel dem Aortendruck, aber nur um 2—3, selten um 5 cm. Dieser Wert ist viel geringer als der, der bei mechanischer Gefäßverengerung (Aortenkompression) erreicht wird, trotzdem in solchen Fällen der Aortendruck in der Regel weniger hoch ansteigt als nach Suprarenininjektion. Es deutet dies auf eine Mehrleistung des Herzmuskels, die vielleicht zum Teil durch Erregung des Accelerans (dessen Wirkung erst nach Vagusresektion deutlicher zur Geltung kommt) vermittelt wird, die ja übrigens durch die Versuche von GOTTLIEB (s. Kap. VII, S. 991) einwandfrei erwiesen ist.

Der Nebennierenextrakt bezw. das Suprarenin etc. besitzt außer der gefäßverengernden und der Herzwirkung eine deutliche Vaguswirkung; er bewirkt Pulsverlangsamung, und zwar durch Reizung des Vaguszentrums; denn nach Durchschneidung des Vagus fällt die Pulsverlangsamung weg. Die Vagusreizung besteht aber nicht während der ganzen Einwirkungszeit, ist auch nicht regelmäßig vorhanden. Sie findet sich vor allem während des Druckanstieges; sie wird von BIEDL und REINER[326]) als abhängig von der Drucksteigerung dargestellt. Auch GOTTLIEB findet sie im Beginn der Blutdrucksteigerung; später folgt — auf der Höhe des Blutdruckes — Pulsbeschleunigung. Bei den Versuchen von D. GERHARDT zeigte der Vagus ein wechselndes Verhalten; manchmal traten die Vaguspulse nur während des Anstieges, manchmal erst im absteigenden Schenkel auf; am häufigsten begannen sie im letzten Teil des aufsteigenden Schenkels — und zwar immer erst, wenn der Druck bereits um 20—30 mm Hg gestiegen war — und dauerten während des

*) OPENCHOWSKI, Über die Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf. PFLÜGERS Arch., Bd. 27, S. 233.

**) KAUDERS, Über die Arbeit des linken Herzens bei verschiedener Spannung seines Inhalts. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 21, S. 61.

ganzen weiteren Verlaufes der Druckänderung, aber wiederum nicht regelmäßig, sondern zeitweilig unterbrochen durch Reihen kleiner, beschleunigter Pulse; manchmal traten zwischen den kleinen, regelmäßigen, beschleunigten Schlägen nur vereinzelte, große, langsame Pulse auf. Man bekommt so den Eindruck, daß Vagus- und Acceleransreizung nebeneinander bestehen, und daß im Beginn der Druckschwankung die erstere, später die Acceleranswirkung überwiegt, daß aber zwischendurch auch gelegentlich der Vagus wieder stärkeren Einfluß gewinnt. — Auch nach Vagotomie fielen gelegentlich während des Höhestadiums einzelne Pulse aus, vermutlich als Zeichen relativer Schwäche des Herzens gegenüber dem enorm vermehrten Widerstande.

Gerhardt hat auch den Einfluß des Suprarenins auf die Gefäße der Lunge — durch Ermittelung des Druckes in der Arteria und Vena pulmonalis — untersucht.

Vor Gerhardt hatte bereits Velich[304]) die Beeinflussung des Lungenkreislaufes durch Nebennierenextrakt geprüft. Er fand, daß in der Pulmonalarterie eine kleine Drucksteigerung eintritt, daß diese aber durchaus nicht der im großen Kreislauf sich einstellenden proportional ist, sondern (auch relativ) weit hinter ihr zurücksteht, ja daß sie manchmal völlig ausbleibt; direkte Inspektion der Lungen ergab, daß die an anderen Organen auftretende Blässe an den Lungen nicht auftrat, daß sie sich auch durch direktes Aufträufeln des Extraktes nicht hervorrufen ließ. In einem Versuch maß Velich den Druck im linken Vorhof; er fand, daß auch hier der Druck anwächst, und zwar recht erheblich, von 6 auf 30 mm Hg. Velich hält deshalb für möglich, daß die Druckzunahme in der Lungenarterie auch durch Rückstauung vom Vorhof her mitbedingt sei; den Hauptgrund sieht er aber in dem gesteigerten Zufluß aus den Körpervenen.

Gerhardt fand in ca. 20 Versuchen, in denen er gleichzeitig den Druck in der Karotis und in einem Lungenarterienaste registrierte, in der Lungenarterie entweder gar keine Steigerung oder, als das häufigere Verhalten, eine nur unerhebliche, etwa 6 mm Hg, nur selten mehr (als Maximum in einem Versuch 15 mm Hg) betragende Vermehrung des Druckes. Wenn der Pulmonalisdruck sich überhaupt hob, dann erfolgte der Beginn des Anstiegs, die Erreichung des Gipfelpunktes und die Erreichung des Ausgangswertes in beiden Stromgebieten gleichzeitig. Als Ursache der geringen Drucksteigerung im Pulmonalgebiet glaubt Gerhardt Stauung vom linken Herzen her ausschließen zu können. Denn bei gleichzeitiger Messung des Druckes in der Lungenvene fand sich zwar auch hier ein Steigen des H_2O-Manometers, aber es stand in keinem Verhältnis zu den Druckschwankungen in der Lungenarterie. So stieg in einem Versuch mit sehr niedrigem arteriellem Druck (ca. 50 mm Hg) der Druck in der Pulmonalvene um 5 cm H_2O (= 3,5 mm Hg), in der Lungenarterie überhaupt nicht, in einem anderen in Vena pulmonalis um 3 mm Hg, in Arteria pulmonalis um 12 mm Hg, in einem weiteren in Vena pulmonalis um 1,5 mm Hg, in Arteria pulmonalis um 13 mm Hg, ohne daß die — mächtige — Drucksteigerung in der Karotis in diesen Versuchen erkennbare Unterschiede aufwies. Hier kann also der geringe Druckzuwachs in den Lungenvenen nicht Ursache der Steigerung in der Lungenarterie gewesen sein; Versuche, bei denen durch Aufblasen eines Ballons im linken Vorhof die Mitralöffnung teilweise verlegt wurde, ergaben, daß der Druck in der Lungenarterie erst dann merklich steigt, wenn er in der Lungenvene um mehr als 5 cm H_2O gestiegen ist.

Die Steigerung des Druckes in der Lungenarterie könnte durch Verengerung der Lungengefäße durch den Nebennierenextrakt bedingt sein. Eine solche ist aber nach den obenerwähnten Beobachtungen VELICHS auszuschließen. Es bleibt somit nach GERHARDT als Erklärung für die Drucksteigerung nur die auch von VELICH angegebene, daß durch die Verengerung der kleinsten Gefäße im großen Kreislauf dem rechten Herzen mehr Blut zugeführt wird (wie das auch v. BASCH wie OPENCHOWSKI bei allgemeinem Gefäßkrampf bezw. Reizung der Nervi splanchnici als hauptsächliche Erklärung für die Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis angegeben haben). Direkte Messung im rechten Vorhof (durch eine von der Vena jugularis aus eingeführte Kanüle) ergab, dieser Hypothese entsprechend, eine geringe Drucksteigerung (von höchstens 5 cm H_2O), während der Karotisdruck von 140 auf 250 mm Hg stieg; anderseits zeigte ein zu dieser Frage angestellter Versuch, daß nach raschem Zulaufenlassen von 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung in die Vena jugularis der Druck in der Lungenarterie in der Tat um 4—5 mm Hg, nach Zufluß von 100 ccm sogar um 10 mm Hg stieg; allerdings ging diese Erhebung schon nach 20 Sekunden wieder zurück.

„Dem Nebennierenextrakt gegenüber zeigen also die Lungengefäße und das rechte Herz eine ähnliche Immunität wie gegenüber den bekannten Herzmitteln wie Digitalis, oder der CO_2-Vergiftung, oder der direkten Erregung des Gefäßnervenzentrums."

Für die Hirngefäße hatte SPINA[321]) angegeben, daß sie bei der Nebennierenextraktwirkung erweitert seien, indem die aus der Vena facialis bezw. aus dem Sinus falciformis ausfließende Blutmenge hochgradig gesteigert war. Dem gegenüber hat aber FR. PICK meist Verringerung der Ausflußmenge aus der Vena jugularis externa konstatiert (s. oben S. 203). SPINA hat ferner freigelegtes und von der Dura entblößtes Gehirn unter dem Einfluß der Injektion von Nebennierenextrakt sich röten und vorwölben gesehen.

GERHARDT hat bei vier Hunden den Druck im tiefsten Teil der Vena jugularis communis gemessen. Er fand auf Suprareninjektion deutliche Drucksteigerung, allerdings nur mäßigen Grades (4—5 cm H_2O); aber ihr Verlauf war im ganzen dem des Druckanstieges in den peripheren Arterien parallel. Im Gegensatz hierzu sieht man in der unteren Hohlvene bei der Wirkung der Nebennierensubstanz den Druck um 2—4 cm H_2O sinken, um allmählich mit dem Abfallen des Arteriendruckes wieder zum früheren Stand zu steigen. Der Druck des Liquor cerebrospinalis ist nach GERHARDT wie nach BAYLISS und HILL[335]) auf Injektion von Nebennierensubstanz gesteigert. GERHARDT teilt weiter mit, daß die Gefäße des Augenhintergrundes bei der Suprareninwirkung sich erweitern (Arterien sowohl wie Venen), und daß die vorher weiße Papille rosa werde. Da die Retinalgefäße sich im allgemeinen den Hirngefäßen analog verhalten, spricht dies deutlich für eine Erweiterung der Hirngefäße bei der Nebennierenextraktwirkung.

LÄVEN[618]) hat im BÖHMschen Laboratorium quantitative Untersuchungen über die Gefäßwirkung von Suprarenin (Höchst) angestellt, und zwar in Durchströmungsversuchen an Fröschen. Durchströmt wurden die beiden Hinterextremitäten von Eskulenten durch eine in die Aorta abdominalis eingebundene Kanüle unter 20 cm H_2O Druck; zur Durchströmung diente RINGER-Lösung, der 1 Prozent Gummi arabicum zugesetzt war, die durchgeströmte Flüssigkeit wurde durch eine in die Vena abdominalis

eingebundene Kanüle gesammelt; die Nierenvenen, Rectum und Ovidukte wurden durch eine Massenligatur unterbunden, die seitliche Bauchwand durch PEANsche Klemmen abgeklemmt: auf diese Weise gelang es, jeden Nebenverlust zu vermeiden. Gehirn und Rückenmark waren zerstört, sodaß es sich um enervierte Gefäße handelte. LÄVEN benutzte meist eine Konzentration von 2 Teilen Suprarenin auf 10000000 Teile Spülflüssigkeit. Diese Lösung bewirkte eine Verringerung der Ausflußmenge um 87—96 Prozent. Unter Spülung mit indifferenter Flüssigkeit dehnten sich die Gefäße allmählich wieder zur Norm aus. In einer weiteren Reihe von Versuchen benutzte LÄVEN eine noch 10 mal geringere Konzentration, also 2:100000000; diese bewirkte eine Verringerung des Ausflusses um 50, 63, 81, 69 etc. Prozent. — Längeres Stehen der Suprareninlösung schwächt die Wirksamkeit derselben ab (die Lösung färbt sich dabei braun); so vermochte eine Lösung nach 2 Monate langem Stehen in der Konzentration 2:10000000 keine Gefäßverengerung mehr hervorzurufen.

Die Suprareninlösung hat offenbar eine spezifische Verwandtschaft zu den Elementen der Gefäßwandung. Wenn LÄVEN die gleiche Suprareninlösung durch mehrere Frösche schickte, so ging die Gefäßverengerung progressiv herab (z. B. bei Benutzung der Lösung 2:100000000 von 81 Prozent beim ersten Frosch auf 45 Prozent beim zweiten Frosch). Auch wenn die Suprareninlösung eine Zeitlang in den Gefäßen des Frosches verblieb (ohne dieselben beständig zu durchströmen), war eine Abnahme konstatierbar.

Von Interesse ist die Frage nach dem Angriffspunkt der Nebennierensubstanzen: Bringen dieselben die glatten Muskelzellen der Gefäßwand durch direkte Einwirkung zur Kontraktion? oder erregen sie die Endigungen der vasokonstriktorischen Nerven? Von den meisten Autoren wird das erstere angenommen, und erscheint dies auch nach allen Erfahrungen (nicht zum wenigsten auch nach den eben berichteten Erfahrungen LÄVENS über die Bindung des Suprarenins durch die Gefäßwand) am naheliegendsten; ebenso sprechen auch dafür GOTTLIEBS und meine Beobachtungen, daß der Nebennierenextrakt (ich selbst benutzte Adrenalin 1:10000) auch am chloralisierten Gefäß prompte Gefäßverengerung hervorbringt. Dem gegenüber haben aber BRODIE und DIXON[294]) ausgesprochen, daß das Adrenalin auf die vasokonstriktorischen Nerven wirke. Ihr Hauptargument ist, daß die nach ihrer Meinung nicht innervierten Lungengefäße von dem Adrenalin nicht beeinflußbar sind (vergl. oben die Versuche von VELICH und GERHARDT); sie beobachteten bei Dosen, die 20mal so groß waren wie die, die an Darmgefäßen die Ausflußgeschwindigkeit auf Null brachten, an den Lungengefäßen gar keine Verengerung, gewöhnlich sogar eine deutliche Erweiterung. Um den Beweis für eine Nervenendwirkung des Adrenalins zu führen, suchten BRODIE und DIXON an den Gefäßen des großen Kreislaufs eine Lähmung der vasomotorischen Fasern hervorzurufen und prüften dann die Wirkung des Adrenalins auf die gelähmten Gefäße. Zur Herbeiführung einer Gefäßnervenlähmung benutzten sie Kokain, Kurare und Apokodein. Beim Kokain erhielten sie keine befriedigenden Resultate; den Grund hierfür suchen sie darin, daß Kokain die Nervenenden und die Muskelzellen schädige. Apokodein, das nach den Untersuchungen von DIXON eine reine Nervenendwirkung haben soll, hob am Warmblüter die Adrenalinwirkung zwar nicht auf, schwächte sie aber erheblich ab. Auch das

Kurare stellte nur bis zu einem gewissen Grade einen Antagonisten des Adrenalins dar.

Läven hält das Kurare oder vielmehr das Kurarin Böhm für am besten zur Entscheidung der Frage geeignet. Die Gefäßnervenendwirkung (d. h. die Lähmung der vasokonstriktorischen Nervenendigungen) ist von Tillie festgestellt worden[542]). Durch 0,1 mg Kurarin vergiftete Frösche zeigen maximale Erweiterung der peripheren Gefäße. Während nun Brodie und Dixon angeben, daß eine kleine Dosis Adrenalin an kuraresierten Gefäßen keine Wirkung hervorzurufen vermöge, erhielt Läven genau das entgegengesetzte Resultat: die gefäßzusammenziehende Wirkung war an kurarinisierten Fröschen genau die gleiche wie an normalen Fröschen. Bei größeren Adrenalindosen beobachteten Brodie und Dixon auch nach der Kuraresierung eine ausgesprochene Gefäßverengerung; Läven sah bei einer Konzentration von 1:5000000 die Ausflußmenge an kurarinisierten (wie an normalen) Fröschen auf Null heruntergehen. Durch die Versuche an kurarinisierten wie an chloralisierten Gefäßen ist die Gefäß-Muskel-Wirkung der Nebennierensubstanzen wohl zweifellos erwiesen. Das verschiedene Verhalten der Lungen- und Hirngefäße gegenüber der Adrenalinwirkung ist zwar sehr wunderbar; indessen beobachten wir diesen Unterschied zwischen Lungen- bezw. Hirngefäßen einerseits, den übrigen Körpergefäßen anderseits ja auch bei anderen spezifisch gefäßverengernden Mitteln.

Läven hat dann weiter Durchströmungsversuche angestellt, in denen er das Suprarenin mit Kokain, Eukain, Tropakokain kombinierte. Das Kokain wirkt, wie oben (S. 209) angegeben, bei Applikation auf die Gefäßwand von außen stark verengernd, bei Durchspülung von innen dagegen erweiternd auf die Gefäße. Brodie stellte bei Versuchen mit einer 1% Kokainlösung nach vorübergehender, geringfügiger Verengerung eine Erweiterung der Gefäße fest. Braun[619]) hat gezeigt, daß man bei Injektion eines Adrenalin-Kokain-Gemisches in die Haut oder ins subkutane Gewebe eine außerordentlich starke Anämie erhält, die sich bis zur vollen Zirkulationslosigkeit steigern kann. Das Kokain vermag also praktisch die gefäßverengernde Eigenschaft des Suprarenins nicht einzuschränken. Läven beobachtete bei der Durchströmung von Froschgefäßen, daß die Wirkung des Suprarenins durch einen Kokainzusatz im Verhältnis von 1:1000 nicht vermindert wurde.

Das Eukain wirkt im Gegensatz zum Kokain bei äußerer Anwendung gefäßerweiternd; nach Einträufelung in die Konjunktiva oder nach subkonjunktivaler Injektion wird Erweiterung der Bindehautgefäße beobachtet. Läven fand, daß die Wirkung des Suprarenins durch einen Eukainzusatz von 1:1000 wesentlich beeinträchtigt wird. Die Gefäßverengerung tritt bei Durchströmung mit Suprarenin + Eukain langsam und in abgeschwächtem Grade ein. Durchspült man einen Frosch längere Zeit mit Eukain und dann kurze Zeit mit Suprarenin, so entfaltet das Suprarenin nur eine geringe Wirkung. Bei längerer Durchspülung mit Suprarenin stellt sich die Suprareninwirkung wieder voll her.

Das Tropakokain soll keine verengernde Wirkung auf die Gefäße ausüben. Es scheint vielmehr die Gefäßwand zu lähmen. Rode[620]) fand nämlich bei der Oberflächenanästhesierung von Schleimhäuten, daß Adrenalin bei Zusatz von Tropakokain seine gefäßverengernde Eigenschaft fast ganz verliert. Ganz ähnliche Erfahrungen hat Läven gemacht: Eine mit Tropakokain im Verhältnis von 1:1000 versetzte Suprareninlösung äußerte eine stark verringerte vasokonstriktorische Wirkung. Die

Suprareninwirkung trat bei einem Präparate, das eine Zeitlang mit Tropakokain durchströmt war, in erheblich abgeschwächtem Grade auf. Ein unter Suprareninwirkung stehendes Gefäß vermochte sich bei Spülung mit Tropakokain rascher wieder auszudehnen als bei Spülung mit indifferenter Flüssigkeit.

3. Das vasomotorische Zentrum lähmende Pharmaka.

Wir besprechen hier, wie bei den Herz-lähmenden Giften, erst die Metalloide, dann die Schwermetalle, sodann die Körper der Fettreihe, schließlich die der aromatischen Reihe. Die meisten der Körper, die Herzlähmung bedingen, rufen auch eine Herabsetzung der Erregbarkeit bezw. eine Lähmung des vasomotorischen Zentrums hervor, und anderseits schädigen die meisten der das vasomotorische Zentrum lähmenden Körper — allerdings in sehr verschiedenem Grade — auch das Herz. Bei vielen Körpern hat eine streng methodische Scheidung der Herz- und der Gefäßwirkung bisher noch nicht stattgefunden.

Arsen. Das Arsen führt, in größeren Mengen in den Kreislauf gebracht, eine deutliche Herzschädigung herbei (s. Kapitel VII, S. 930); außerdem besitzt es eine eigentümliche, oben geschilderte, periphere Gefäßwirkung (s. S. 181); schließlich lähmt es in großen Dosen auch das vasomotorische Zentrum.

Nach Böhm und Unterberger [628]) folgt auf Injektion wäßriger Lösung von arseniger Säure oder von arsenigsaurem Natron in eine Vene in einigen Minuten eine allmähliche Abnahme des mittleren Blutdruckes, deren Größe in geradem Verhältnis zur angewandten Arsenmenge steht. Die Blutdrucksenkung ist nur dann vorübergehend, wenn sie kleinen Giftmengen (0,005—0,03 g) ihre Entstehung verdankt, in allen anderen Fällen ist sie irreparabel. Der Blutdruck kann nach Arseninjektion auf einen Wert herabsinken, der noch unter demjenigen Niveau steht, das man nach der Durchschneidung des Halsmarkes beobachtet. Die Pulsfrequenz erleidet dabei gleichfalls eine Verminderung, die namentlich in den letzten Stadien der Vergiftung, unmittelbar vor dem Tode des Tieres, deutlich hervortritt und mit einer Zunahme der Exkursion des einzelnen Herzschlages (oder vielmehr der Verschiebungen des Hg im Manometer durch die einzelnen Herzkontraktionen) einhergeht. Bei einem mit einer hinreichenden Dosis Arsen vergifteten Tiere bleiben reflektorische (durch Ischiadicusreizung) wie direkte Reizung (durch Erstickung) des vasomotorischen Zentrums ohne Einfluß. Es sind ferner auch die peripheren vasokonstriktorischen Gefäßnerven, wenigstens der Baucheingeweide, gelähmt: Reizung des Nervus splanchnicus vermag keine Verengerung der Bauchgefäße zu erzielen, den Blutdruck nicht in die Höhe zu bringen. Dagegen erweist sich der Sympathicus (bezüglich der Verengerung der Ohrgefäße) bis zuletzt gut erregbar.

Unter Böhms Leitung hat dann weiter Pistorius [629]) die Wirkung des Arsens auf den Kreislauf untersucht. Er injizierte die arsenige Säure teils subkutan, teils intravenös. Zur Prüfung der Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums wurde dasselbe teils reflektorisch, durch Ischiadicusreizung, teils direkt, durch Erstickung oder elektrisch, gereizt. Auf intravenöse Injektion mittlerer und größerer Dosen erfolgte stets eine bedeutende Abnahme des arteriellen Druckes. Kleine Dosen (1—3 mg) bewirkten bei Kaninchen

nur sehr unerhebliche Druckverminderung (von 138 auf 117, von 119 auf 94 mm Hg). Bei einer Katze, deren normaler Blutdruck 178 betrug, bewirkten 0,03 g arseniger Säure innerhalb 10 Minuten ein Sinken bis auf 47 mm Hg; im Verlaufe weiterer 16 Minuten hob sich aber der Druck wieder auf 127 mm Hg. Bei Injektion des Giftes in die Vena jugularis wird offenbar das Herz — durch die relativ konzentrierte Giftlösung — direkt geschädigt. PISTORIUS hat daher Vergiftungen mit subkutaner Injektion vorgenommen und den Blutdruck erst längere Zeit nach der Vergiftung gemessen. Bei zwei Kaninchen betrug der Blutdruck 1 Stunde resp. 1 Stunde 15 Minuten nach der Vergiftung mit 0,024 resp. 0,015 g arseniger Säure 41,5 resp. 81 mm Hg. Bei zwei Katzen betrug der Blutdruck $1^1/_2$ resp. 4 Stunden nach der Vergiftung mit 0,04 resp. 0,036 g arseniger Säure 91 resp. 46,5 mm Hg. Die arterielle Spannung sinkt um so mehr, je längere Zeit seit dem Momente der Vergiftung verflossen ist, was auf die progessive Lähmung der Gefäße (bezw. des Herzens) hindeutet. Reizung des Nervus ischiadicus (10 Sekunden lang bei 50—100 mm Rollenabstand) ergab auf der Höhe der Vergiftung teils noch prompte, ziemlich bedeutende Blutdrucksteigerung, teils allmähliche Abnahme des Reizeffektes bis auf Null. So erzielte nach subkutaner Injektion von 0,036 g As_2O_3 (Beginn der Beobachtung 4 Stunden nach der Vergiftung)

Ischiadicusreizung	No. 1	einen	Reizeffekt	von 66	mm Hg	
„	„ 2	„	„	„ 62	„	Rollenabstand 100 mm
„	„ 3	„	„	„ 62	„	Rollenabstand 100 mm
„	„ 4	„	„	„ 27	„	Rollenabstand 100 mm
„	„ 5	„	„	„ 14	„	Rollenabstand 100 mm
„	„ 6	„	„	„ 38	„	Rollenabstand 80 mm
„	„ 7	„	„	„ 27	„	Rollenabstand 80 mm
„	„ 8	„	„	„ 0	„	Rollenabstand 80 mm

Bei diesem Versuche wurde, nachdem sich die letzte Ichiadicusreizung als wirkungslos erwiesen hatte, zunächst noch durch direkte Rückenmarksreizung eine erhebliche Blutdrucksteigerung erzielt; die ferneren Rückenmarksreizungen aber ergaben nur noch minimale Effekte. Nach den PISTORIUSschen Versuchen gibt es somit Stadien der Arsenvergiftung, in welchen die Gefäßnerven sowohl direkt wie reflektorisch sich noch annähernd normal erregbar erweisen; eine weitere Stufe bildet der Zustand, in dem die reflektorische Erregung ihre Wirkung versagt, die direkte aber noch unzweideutige, wenn auch geringe Blutdrucksteigerung verursacht. Endlich, auf der Höhe der Vergiftung, äußern auch direkte Reizungen des Rückenmarks entweder nur minimale oder gar keine Wirkung auf den Blutdruck. Atmungsuspension (bis zu 40 Sekunden Dauer) hatte in den Versuchen von PISTORIUS gar keinen Einfluß auf den Blutdruck, und zwar schon in einem Stadium der Arsenvergiftung, in dem zentrale Ischiadicusreizung noch deutliche Drucksteigerung ergab. Reizung des Splanchnicus bei einem Hunde ergab bei zunehmender Vergiftung immer weiter abnehmenden Reizerfolg, bis schließlich — entsprechend den Versuchen von BÖHM ,und UNTERBERGER — gar keine Drucksteigerung auf Splanchnicusreizung mehr auftrat.

Antimon. Das Antimon wirkt nach Versuchen am Frosch herzlähmend (s. Kap. VII, S. 933); anderseits bringt es beim Warmblüter vasomotorische Lähmung — noch vor der Herzlähmung — hervor. SOLOWEITSCHYK[680]) hat dies in Blutdruckversuchen an Kaninchen und Katzen

erwiesen (er injizierte große Dosen — mehrmals 12,5 bezw. 25 bezw. 30 mg Sb_2O_3 in Form von Eiweiß nicht fällendem weinsaurem Antimonoxydnatrium in die Venen). Es erfolgt hierbei eine kontinuierliche, allmähliche Abnahme des arteriellen Druckes; zugleich erleidet der Herzschlag meist eine Frequenzabnahme, der Tod tritt ein, wenn der Blutdruck gleich Null geworden. Die enorme Druckerniedrigung ist nicht (bezw. nicht allein) durch Abschwächung der Herzaktion zu erklären. Die Verlangsamung der Pulsfrequenz steht zu der Abnahme des Druckes in keinem Verhältnis; man beobachtet auch, daß nach Aufhebung der Respiration das Herz sich noch einige Minuten lang weiter kontrahiert, und durch Kompression der Bauchaorta sowie durch Injektion von Helleborein läßt sich immer noch für kürzere oder längere Zeit eine Druckerhöhung erzielen. Das Herz ist also noch imstande, unter diesen Bedingungen eine erhöhte Arbeit zu leisten. Die Ursache der Druckerniedrigung ist in Gefäßlähmung zu suchen, und zwar handelt es sich nach SOLOWEITSCHYK um eine periphere Lähmung der Unterleibsgefäße, ähnlich der durch Arsen (s. dieses) bewirkten. Reizung des Halsmarkes, selbst mit den stärksten Strömen, vermochte nämlich keine Blutdruckerhöhung zu bewirken; anderseits rief, auch wenn das Gefäßnervenzentrum durch Chloral gelähmt war, Injektion von Antimon immer noch eine weitere Erniedrigung des Blutdruckes hervor.

Die Einwirkung des Phosphors auf den Kreislauf ist in Kap. VII, S. 907 ff. geschildert.

Selen. Das Selen verhält sich bezüglich seiner Wirkungen auf den Kreislauf (wie auch in anderer Hinsicht) dem Arsen ganz ähnlich. Beim Frosch sind auch Herzwirkungen zu beobachten (s. Kap. VII, S. 933), beim Säugetier erstrecken sich die am Kreislauf zu konstatierenden Wirkungen hauptsächlich auf die Gefäße. Die Erscheinungen am Kreislauf bei tödlichen Dosen (von Natriumselenit wirken bei Kaninchen, Katzen und Hunden 4 mg pro 1 kg in mehreren Stunden tödlich, von selensaurem Natrium sind fünffach größere Dosen erforderlich) sind nach CZAPEK und WEIL[681]) folgende: Die Herztätigkeit bleibt bezüglich des Rhythmus und der Ausgiebigkeit der Systolen bis zum Atmungsstillstand unbeeinflußt; die Pulsfrequenz erfährt im Laufe der Vergiftungserscheinungen eine leichte Verminderung. Ein konstantes Symptom ist das kontinuierliche Absinken des Blutdruckes. Dasselbe entspricht genau der analogen Erscheinung bei der Arsenvergiftung. Es beginnt frühestens $^1/_4$ Stunde nach Darreichung des Giftes (meist etwas später) sich geltend zu machen; dann aber sinkt der Blutdruck stetig und unaufhaltsam bis zum Nullpunkte herab. Die Blutdrucksenkung setzt viel früher ein als das Unregelmäßigwerden der Atmung und die Dyspnoe; die Reflexe sind zur Zeit des Beginns der Blutdrucksenkung noch intakt; der Blutdruck ist bereits sehr vermindert, wenn die Abschwächung der Reflexe und der Sopor eintritt. Das vasomotorische Zentrum und die leitenden Bahnen bleiben anscheinend bis wenige Minuten vor dem Tode des Tieres intakt: das Tier reagiert auf sensible Reizung einer Pfote, faradische Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes mit reflektorischer Blutdrucksteigerung. Erst in extremen Vergiftungstadien, wenn die fortschreitende Lähmung der nervösen Zentren auch das vasomotorische Zentrum ergreift, bleibt die reflektorische Steigerung des Blutdruckes aus. Es ist daher die Ursache der Blutdrucksenkung nicht zentral, sondern peripher

zu suchen, indem das Sinken des Blutdrucks lange vor der Lähmung des vasomotorischen Zentrums beginnt, und der Blutdruck bereits sehr niedrig ist, wenn die zentrale Lähmung eintritt. Manuelle Kompression der Bauchaorta erzeugt auch bei vorgeschrittenem Vergiftungstadium noch Steigerung des Blutdruckes. Bei Eröffnung der Bauchhöhle findet man — wie bei der Arsen- bezw. Antimonvergiftung — sämtliche Unterleibsgefäße hochgradig erweitert und gefüllt. Faradische Reizung des linken Splanchnicus beim Kaninchen hatte keine Kontraktion der Mesenterialgefäße zur Folge, während durch Reizung des Halssympathicus deutliches Erblassen der Ohrgefäße zu erzielen war. Das Selen bewirkt also Blutdrucksenkung durch Lähmung der gefäßverengernden Apparate des Splanchnicusgebietes, genau so, wie das von Böhm und Unterberger sowie Pistorius für das Arsen beschrieben worden ist.

Tellur. Das Tellur wirkt nach Czapek und Weil[631]) dem Selen ganz ähnlich. (Tödliche Dosis für Warmblüter von tellurigsaurem Natrium 0,02 pro 1 kg Tier, von tellursaurem Natrium 0,05 pro 1 kg.) Eine Beeinflussung der Herztätigkeit findet beim Warmblüter nicht statt; dagegen ist, wie beim Selen, Erniedrigung des Blutdruckes die typische Wirkung. Die Blutdrucksenkung hat dieselben Ursachen wie beim Selen und Arsen. Sie ist nicht zentral bedingt; das vasomotorische Zentrum bleibt bis zum Schluß erregbar; ebenso bleiben die Nervi vagi leistungsfähig. Die Drucksenkung muß mithin ihre Ursache in einer peripheren Wirkung des Tellurs auf die Gefäße haben. In der Tat findet man die Unterleibsgefäße strotzend mit Blut gefüllt, sodaß ein sehr großer Teil der gesamten Blutmenge sich in den Gefäßen der Bauchhöhle befindet. Durch Kompression der Bauchaorta läßt sich der Druck in der Karotis sofort beträchtlich steigern. Es ist also auch bei der Tellurvergiftung an dem Zustandekommen der Blutdrucksenkung die Herabsetzung des Tonus der Unterleibsgefäße wesentlich beteiligt.

Wismut. Durch lösliche Wismutdoppelsalze (durch Auflösen von Wismuthydroxyd in Weinsäure oder Zitronensäure und nachfolgendes Neutralisieren mit Natronlauge oder Ammoniak hergestellt) kann man bei Tieren durch subkutane oder intravenöse Injektion eine akute Vergiftung erzeugen. Diese geht mit starkem Sinken des Blutdruckes einher. Feder-Meyer[632]) beobachtete bei Kaninchen starkes, kontinuierliches Sinken des Blutdruckes bis auf Null, ferner ausgesprochene Hyperämie der Leber, Milz, Nieren, Lungen, sowie der Basilargefäße des Gehirns, auch Blutextravasate im Peritoneum. Mory[633]) fand bei der Sektion hochgradige Hyperämie des gesamten Magendarmkanals, zuweilen auch starke Blutaustritte in das Darmlumen; er nimmt eine Lähmung der peripheren Enden des Splanchnicus an. H. Meyer[634]) beobachtete in einem Blutdruckversuch an einer nicht kuraresierten, mit 0,08 Bi_2O_3 vergifteten Katze Herabsetzung der Pulsfrequenz auf die Hälfte und weniger bei kontinuierlich abfallendem Blutdruck, der bereits nach 45 Minuten sich weder durch Erstickung noch durch Reizung des zentralen Ichiadicusstumpfes in die Höhe treiben ließ; Herzstillstand nach $1^1/_2$ Stunden (in den letzten Stadien der Vergiftung wird zuweilen gruppenweises, durch Pausen unterbrochenes Schlagen des Herzens beobachtet). Die peripheren Gefäßnerven können vom Rückenmark aus mit normalem Erfolge gereizt werden. Das Sinken des Blutdruckes ist somit hauptsächlich durch Lähmung des vasomotorischen Zentrums in der Medulla oblongata bedingt.

Vanadin. Das vanadinsaure Natrium (Na_3VO_4) wirkt intensiv giftig; seine Wirkung wird von PRIESTLEY und GAMGEE[635]) der des Arsens zur Seite gestellt. Bei Fröschen beobachtet man fortschreitende allgemeine Lähmung und Herzstillstand, bei Warmblütern Hyperämie und Entzündung des Darmtraktus, Sinken des Blutdruckes durch Lähmung der Vasomotoren, Abschwächung der Herzaktion.

Uran. Die Uransalze sind stark giftig. Von dem weinsauren Doppelsalz stellen bei subkutaner Einspritzung für Hunde 2 mg UrO_3, für Kaninchen 1 mg, für Katzen und Ratten 0,5 mg pro 1 kg Tier die tödliche Dosis dar. Der Tod erfolgt aber immer erst spät, bei Hunden auf subkutane Injektion nach 5—6 Tagen. Auf das Herz (Versuche am WILLIAMSschen Apparat) wirkt das weinsaure Doppelsalz nach WOROSCHILSKY[515]) selbst in sehr großen Gaben nicht unmittelbar ein. Auf die Gefäße eines isolierten Organes (Ochsenniere) wirkt dagegen das Urandoppelsalz stark erweiternd: ein Zusatz von 1,25 mg UrO_3 zu 1000 ccm Blut vermehrte die Ausflußmenge um 123,5 Prozent (vergl. oben, S. 191).

Wolfram. Das Wolfram (in Form des wolframsauren Natriums) ist viel weniger giftig als das Uran (tödliche Dosis von WoO_3 bei subkutaner Injektion für Kaninchen 55 mg, für Hunde 99 mg, für Katzen 1490 mg, für Ratten 400 mg pro 1 kg Tier). Auf das isolierte Herz (am WILLIAMSschen Apparat) ist das Wolfram nach BERNSTEIN-KOHAN[514]) ohne Einfluß. Die Gefäße werden bei Durchströmungsversuchen durch das Wolfram nicht erweitert. Im Blutdruckversuch zeigt sich auf Injektion sehr großer Dosen von Na_3WoO_4 (mehrmals 0,1—0,2 g) Blutdrucksenkung, die einer Überfüllung der Bauchgefäße zuzuschreiben ist.

Platin. Blutdruckversuche mit Natriumplatinchlorid hat KEBLRR[636]) angestellt. Auf intravenöse Injektion von 23,3—70 mg Pt erfolgte bei Kaninchen kontinuierliches Absinken des Blutdruckes, bis schließlich infolge der Blutdrucksenkung der Tod eintrat. Der Herzschlag wies bis kurz vor dem Tode keine Veränderungen auf; auch am isolierten Froschherzen wurde keine merkliche Einwirkung durch Pt konstatiert. Es handelt sich bei der Blutdrucksenkung durch Platin um eine periphere Lähmung der Gefäße, speziell der Unterleibsgefäße — ähnlich wie bei der Arsenvergiftung: Reizung des Halsmarkes erzeugt bei vorgeschrittener Vergiftung keine Steigerung des Blutdrucks mehr. Von der Gefäßlähmung leitet KEBLER auch die übrigen Erscheinungen der Platinvergiftung, die Hyperämie der Unterleibsorgane, die blutigen Durchfälle, die Ekchymosen in Magen und Darmschleimhaut und an der Blase her.

Zinn. Von löslichen Zinnverbindungen (weinsaurem Zinnoxydulnatron, essigsaurem Zinntriäthyl) wird von WHITE[637]) berichtet, daß sie bei Fröschen die Herztätigkeit abschwächen; bei Säugetieren bewirken sie mehr oder minder ausgesprochene Hyperämie des Darmkanales, die auf eine Lähmung der Splanchnicusgefäße deutet.

Mangan. KOBERT[638]) erhielt auf intravenöse Injektion von halbzitronensaurem Manganoxydulnatron (mehrmals 0,03 MnO) bei Hunden erst vorübergehende, dann dauernde Lähmung des vasomotorischen Zentrums; das Herz wird viel später affiziert, und zwar gelähmt. Daß die

vasomotorische Lähmung eine zentrale ist, ließ sich durch Halsmarkreizungen beweisen, die auch bei weit vorgeschrittener Vergiftung noch Blutdrucksteigerung hervorriefen.

Nickel und Kobalt. Das Nickel wirkt stark giftig, wenn es in geeigneter Form (in eine Lösung von saurem zitronensaurem Natrium wird kohlensaures Nickeloxydul bis zur Sättigung eingetragen) Tieren subkutan oder intravenös injiziert wird. (Tödliche Dosis 10 mg NiO pro 1 kg Kaninchen oder Katze.) Kobalt soll nach STUART[640]) dem Nickel völlig gleich wirken. Im Blutdruckversuch sinkt etwa 15 Minuten nach der intravenösen Injektion der Nickel- oder der Kobaltlösung der arterielle Druck. — bei großen Dosen kontinuierlich bis zum Tode. Das Herz scheint nicht affiziert zu sein, wie auch beim Frosch keine direkte Herzwirkung nachzuweisen ist. Reizung des Halsmarkes bringt bis zuletzt (bei einem Blutdruck von nur 2 mm Hg) noch prompt Blutdrucksteigerung (um 57 mm Hg) hervor. Die vasomotorische Peripherie ist also intakt. Es handelt sich vielmehr um eine Lähmung des vasomotorischen Zentrums: Erstickung bleibt bei vorgeschrittener Blutdrucksenkung ganz wirkungslos.

Eisen. Eisen, in Form von weinsaurem Eisenoxydnatron subkutan oder intravenös injiziert, ist ein starkes Gift für Kalt- und Warmblüter (Dosis letalis für Kaninchen 25 mg, für Hunde 20—50 mg, für Katzen 30—60 mg pro 1 kg Tier). Der Blutdruck erfährt eine hochgradige Herabsetzung. Diese ist nicht durch Herzwirkung zu erklären, da die Herzaktion weder beim Frosch noch beim Säugetier in bemerkenswerter Weise beeinflußt wird. Es handelt sich vielmehr um eine Gefäßlähmung, wie sie auch bei der Arsen-, Antimon-, Platinvergiftung zustande kommt, und zwar wie bei diesen hauptsächlich um periphere Lähmung: Reizung des Halsmarkes vermag in vorgeschritteneren Stadien der Vergiftung den Blutdruck nicht zu steigern. Von der Gefäßlähmung werden auch die Blutüberfüllung der Baucheingeweide und die Darmerscheinungen abhängig gemacht.

Zink. Die Wirkung des weinsauren Zinkoxydnatrons auf Herz und Gefäße ist von SACHER[513]) untersucht. Auf das Froschherz hat 1 Zn:25000 Blutlösung eine rasch abtötende Wirkung. Die Pulse behalten dabei bis kurz vor dem Ende ihre Frequenz, dagegen nimmt das Pulsvolumen bald ab; schließlich erfolgt Herzstillstand in Diastole. Durch Auswaschen mit frischer Blutlösung ist der Herzstillstand nicht zu beseitigen; es handelt sich also um eine deletäre Wirkung auf den Herzmuskel. Die Wirkung des Zinkes auf Herz und Gefäße des Warmblüters ist nur eine sehr geringe; der Blutdruck eines Hundes blieb trotz sehr häufig wiederholter intravenöser Injektionen von je 6 mg Zn durch Stunden hoch. Auf die Gefäße wirken Zn-Salze, wenn sie von außen auf die Gefäßwand einwirken, wie andere Schwermetallsalze verengernd (s. unter Adstringentien, Kap. II, S. 140). Bei Durchströmung isolierter Organe (Ochsenniere) fand dagegen SACHER eine ausgesprochene Erweiterung der Gefäße durch das weinsaure Zinkoxydnatron. SACHER stellt die Wirkung der Metalle auf die Gefäße bei Durchströmungsversuchen in nachstehender Tabelle zusammen:

Metall	Wirkung.	Autor.
Eisen	In gr. Dosen starke Erweiterung	KOBERT
Gold	Mäßige bis starke Erweiterung	SCHULTZ
Kobalt	Indifferent	STUART
Kupfer	Geringe bis starke Erweiterung	KOBERT
Mangan	Starke Erweiterung	"
Molybdän	Erweiterung der Darmgefäße	MARTI
Nickel	Indifferent	STUART
Platin	Mäßige bis starke Erweiterung	KOBERT
Quecksilber	Starke Verengerung	"
Uran	Mäßige bis starke Erweiterung	WOROSCHILSKY
Wismut	Geringe bis starke Erweiterung	KOBERT
Wolfram	Indifferent	KOHAN-BERNSTEIN
Zink	Starke Erweiterung	SACHER

Cadmium. Das Cadmium wirkt im allgemeinen dem Zink sehr ähnlich. Nach ATHANASIU und LANGLOIS[641]) tritt beim Frosch auf Injektion von 0,045 $CdSO_4$ eine starke Verlangsamung des Herzschlags ein mit bedeutender Verlängerung der Diastole. Beim Warmblüter (Hund, der 0,34 $CdSO_4$ subkutan erhalten) beobachtet man kontinuierliches Abfallen des arteriellen Druckes, während der Herzschlag im Anfang stark beschleunigt ist und erst, wenn der Aortendruck auf 20 mm Hg gesunken ist, verlangsamt wird.

Blei. Essigsaures Bleitriäthyl, einem Frosch subkutan eingespritzt, lähmt nach HARNACK[642]) (zu ca. 5 mg) den Herzmuskel, und zwar schon relativ früh, sodaß das Herz bereits stillsteht, ehe noch die Erregbarkeit der Körpermuskeln vollständig erloschen ist. Beim Warmblüter wird, abgesehen von einer mehr und mehr zunehmenden Lähmung des Herzmuskels, das Zirkulationssystem von seiten des Bleies in keiner Weise direkt beeinflußt. Die Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums sowie der Gefäßnerven erscheint durchaus normal.

Über eine Einwirkung des Kupfers auf das Gefäßsystem ist nichts bekannt geworden. Am isolierten Froschherzen wirken Kupferdoppelsalze nach HARNACK und HAFEMANN erst erregend und dann lähmend.

Quecksilber. Das Quecksilber, in Form von nicht ätzendem Glykokollquecksilberoxyd eingeführt, schädigt sowohl das Herz wie das Gefäßsystem. Das Froschherz zeigt nach v. MEHRING[643]) Abnahme der Pulsfrequenz, Abschwächung der Kraft der Kontraktionen, Arhythmie und schließlich Herzstillstand, der durch Durchleiten frischen Blutes nicht mehr zu beseitigen ist. Beim Säugetier (Kaninchen) bewirkt intravenöse Injektion von 0,015 HgO in kürzester Zeit Herzstillstand. Bei subkutaner Injektion (von 0,2 HgO und mehr) beobachtet man fortschreitendes Sinken des arteriellen Druckes bis zum Tode. Das Sinken des Blutdrucks hängt z. T. von der Abschwächung der Herztätigkeit, z. T. aber auch von einer peripheren Gefäßlähmung ab, da Halsmarkreizung nur ganz unbedeutende, schließlich gar keine Drucksteigerung mehr hervorzurufen vermag.

Nitrite und Verwandte. Die salpetrigsauren Salze der Alkalien, ebenso der salpetrigsaure Amylester, aber auch das Nitroglyzerin (Glyzerinsalpetersäureester) äußern gemeinsame Wirkungen nach zwei Richtungen hin: sie wandeln einmal das Oxyhämoglobin des

Blutes in Methämoglobin um (s. Kapitel V, S. 429), anderseits führen sie hochgradige Blutdrucksenkung durch Lähmung des vasomotorischen Zentrums herbei.

MARSHALL[646][647] unterscheidet folgende Gruppen von Nitriten, Nitraten und Nitrokörpern:

1. Die anorganischen Nitrite der Alkalien bezw. von Strontium und Kalzium;
2. die Salpetrigsäureester der einatomigen Alkohole;
3. die Salpetersäureester der einatomigen Alkohole;
4. die mehratomigen Salpetersäureester von Glyzerin und Glykol;
5. die Salpetersäureester der festen, vielatomigen Alkohole (Erythrol, Mannitol etc.).

Alle diese Substanzen erweitern nach MARSHALL die Blutgefäße; allerdings variieren sie in dem Grade und der Dauer ihrer Wirkung. Sie seien auch Muskelgifte und wirkten deshalb wahrscheinlich auf das Muskelgewebe der Gefäßwand. Die Gefäßwirkung läßt sich demonstrieren durch Durchströmungsversuche, durch Einwirkung auf den Blutdruck, sei es mit oder ohne vorhergehende Sektion des Halsmarkes, schließlich durch die Beeinflussung des Pulsbildes am Menschen. In bezug auf letztere Wirkung macht MARSHALL folgende Angaben: Die Nitrite der Alkalien beginnen in Dosen von 0,13 g nach 3—4 Minuten die Spannung des Pulses herabzusetzen und erreichen das Maximum ihrer Wirkung in 15—30 Minuten; nach 90—180 Minuten ist die Wirkung vollständig vorüber. Die Nitrite der Alkohole der Fettreihe bewirken bei Einatmung innerhalb 10 Sekunden Erweichung des Pulses; die Wirkung ist sehr ausgesprochen und währt ca. 2 Minuten; ein geringer Nacheffekt ist noch nach 20—30 Minuten zu konstatieren. Die Nitrate von Glyzerin und Glykol besitzen intensive Wirkung; Nitroglyzerin setzt in Dosen von 0,65 mg die Gefäßspannnng innerhalb 2 Minuten herab und hält sie durch $1^1/_4$—3 Stunden niedrig. Nitroglykol wirkt ähnlich wie Nitroglyzerin, aber weniger intensiv und vorübergehender. Erythroltetranitrat setzt in Dosen von 0,065 g die Pulsspannung erst nach 30—50 Minuten herab, wirkt dann aber 5—9 Stunden und selbst länger; der Effekt ist nicht so schroff wie beim Nitroglyzerin, dafür länger ausgedehnt.

MARSHALL hat Durchströmungsversuche an der Schafniere mit defibriniertem Schafblut, das mit Natriumnitrit bezw. Nitroglyzerin versetzt war, ausgeführt.

Druckhöhe 70 mm Hg; Blut und Niere bei 38° C.

Ausfluß pro 1 Min.	bei normalem Blut	24,5—23,0—24,0—24,0—24,5— ccm
	Blut mit $\frac{1}{2000}$ $NaNO_2$	28,0—35,0—35,0 ccm
	Normales Blut	32,0—29,0—30,0—30,0—28,5—27,5—25,0 ccm
Ausfluß pro 1 Min.	Normales Blut	13,0—9,0—7,5—6,0—5,5—5,0—5,0 ccm
	Blut mit $\frac{1}{5000}$ $C_3H_5O(NO_2)_3$	6,0—19,0—25,0—27,5—27,0—25,0 ccm
	Normales Blut	20,0—13,0—10,0—8,5—6,5—6,0—5,0—5,0 ccm.

Bei Blutdruckversuchen an Kaninchen ergab Injektion von 0,001 Nitroglyzerin in die Vena femoralis starkes Absinken des Karotisdruckes. Der Druck erreichte innerhalb 70 Sekunden seinen tiefsten Punkt und begann dann ganz allmählich wieder zu steigen; in 22 Minuten hatte er seine ursprüngliche Höhe wieder erreicht. Ganz ähnlich ist die Wirkung

des Natriumnitrits; auf intravenöse Injektion von 0,01 g $NaNO_2$ sinkt der Druck stark ab und bleibt lange auf seinem niedrigen Niveau.

LEECH[648]) durchblutete die Lunge einer frisch getöteten Katze, indem er das Blut in die Arteria pulmonalis (in die er eine Kanüle einband) unter konstantem Druck einleitete und aus dem linken Vorhof ableitete. Die Ausflußmenge betrug bei normalem Blut $1^1/_2$ ccm pro 1 Min. Auf Zusatz von Natriumnitrit zum Blute (1:4000) stieg die Ausflußmenge bis auf 27 ccm pro 1 Min., um auf Durchleiten von normalem Blut auf 8 ccm pro 1 Min. abzunehmen. Damit ist erwiesen, daß das Natriumnitrit auch die Gefäße der Lunge zur Erschlaffung bringen kann.

Amylnitrit. „Das Amylnitrit*). in wenigen Tropfen eingeatmet, verursacht bei Menschen, besonders wenn sie dazu disponiert sind, eine flammende Röte und ein lebhaftes Hitzegefühl im Gesicht. Die Rötung erstreckt sich auch auf die Ohren, dann auf den Hals und bei stärkerer Wirkung auf die Brust. Es sind Folgen eines verstärkten Blutzuflusses, und dieser hängt, wie bei der Gruppe des Chloroforms, Chloralhydrats und Alkohols (s. weiter unten) von einer durch Lähmung der betreffenden Gefäßnervenzentren bedingten, hochgradigen Gefäßerweiterung ab. Eine Erregung gefäßerweiternder Nerven als Ursache der Erscheinung anzunehmen, liegt kein Grund vor. Gleichzeitig mit den Gefäßen des Gesichts sind nach SCHÜLLER und nach JOLLY und SCHRAMM auch die arteriellen Gefäße der Hirnhäute und des Gehirns erweitert. Diese Gefäßwirkung bleibt zunächst, ohne Sinken des Blutdrucks, auf die genannten Lokalitäten beschränkt und ist von einer starken Zunahme der Pulsfrequenz und einem Gefühl des Klopfens besonders in den Schläfenarterien begleitet. Es handelt sich bei der ersteren Erscheinung um eine lähmende Wirkung auf die zentralen Ursprünge der herzhemmenden Vagusfasern (FILEHNE, S. MAYER und FRIEDRICH), sodaß der Effekt ein ähnlicher ist wie nach Vagusdurchschneidung an Hunden: Zunahme der Pulsfrequenz und Steigerung des Blutdrucks. Bald beginnt aber bei der weiteren Zufuhr von Amylnitrit, wie Versuche an Tieren ergeben, der Blutdruck zu sinken, weil auch in anderen Gebieten die arteriellen Gefäße allmählich eine Erweiterung erfahren und schließlich vollständig erschlaffen."

LAUDER-BRUNTON[580]) durchschnitt bei Kaninchen das Halsmark und ließ die Tiere Amylnitrit „einatmen" (er blies ihnen vielmehr — zur Vermeidung des HOLMGREN-KRATSCHMERschen Reflexes — das Amylnitrit künstlich ein). Er beobachtete als Folge der Amylnitritinhalation ein weiteres Sinken des stark erniedrigten Blutdruckes und schließt daraus, daß die gefäßerweiternde Wirkung des Amylnitrits darauf beruhe, daß es die Gefäße selbst und nicht das vasomotorische Zentrum lähme. Dem gegenüber hat BERNHEIM[582]) gezeigt, daß die durch Amylnitriteinatmung erweiterten Ohr- und Eingeweidearterien des Kaninchens durch elektrische Reizung der zugehörigen vasomotorischen Nervenstämme (Sympathicus, Splanchnicus) verengert werden, was nicht der Fall sein könnte, wenn die Gefäße selbst gelähmt wären. BERNHEIM folgert demgemäß, daß nicht die Arterien und nicht die peripheren vasomotorischen Nerven, sondern die vasomotorischen Zentralapparate durch das Amylnitrit gelähmt würden. Hiergegen hat R. PICK[581]) Einwände erhoben:

*) Vgl. SCHMIEDEBERG, Grundriß der Pharmakologie, IV. Aufl., S. 59.

BERNHEIMS Versuche bewiesen nur, daß der elektrische Reiz, welcher den Nerven traf, stärker war als die erschlaffende Wirkung des Amylnitrits auf die Gefäßmuskulatur; letztere dürfe eben nicht als tot, als vollständig gelähmt, sondern nur als erschlafft angesehen werden. R. PICK hält die LAUDER-BRUNTONsche Auffassung für die richtige; eine Stütze für dieselbe findet er darin, daß das Amylnitrit sich auch den quergestreiften Muskeln gegenüber als ein Muskelgift erweise (dies tut es aber nur bei direkter Applikation auf den Muskel). SCHÜLLER[342]) meint mit LAUDER-BRUNTON und PICK, daß die Gefäßerweiterung durch Amylnitrit auf einer direkten Erschlaffung der Gefäßmuskulatur beruhe. Er durchschnitt an Kaninchen den Halssympathicus; nachdem die durch die Operation entstehende Gefäßerweiterung am Kaninchenohr sich entwickelt hatte, ließ SCHÜLLER die Tiere Amylnitrit inhalieren und beobachtete nun eine weitere Erweiterung. (SCHÜLLERS Schluß würde nur bindend sein, wenn außer im Sympathicus keine gefäßverengernden Nerven zum Kaninchenohre verliefen, was aber bekanntlich doch der Fall ist. — Ebenso hat LAUDER-BRUNTON außer acht gelassen, daß außer in der Medulla oblongata noch untergeordnete vasomotorische Zentren im Rückenmark vorhanden sind, deren Lähmung ein weiteres Absinken des Blutdruckes erklären würde).

FILEHNE[583]) hat seine Versuchstiere (Kaninchen) Amylnitrit durch die Trachea einatmen lassen, wodurch die störenden Wirkungen der sensiblen Reizung der Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut auf Atmung, Herz und Blutdruck (KRATZSCHMER-HOLMGRENscher Reflex) wegfallen. Auf die Einatmung von Amylnitrit erfolgt prompt maximale Erweiterung der Ohrgefäße. FILEHNE hat nun auch die Einwirkung des Amylnitrits auf die Lungengefäße beobachtet. Er ging von der Annahme aus, daß, wenn das Amylnitrit direkt die Gefäßwand lähme, diese Wirkung sich ganz besonders auf die Gefäße der Lunge erstrecken müsse, weil an dieser Stelle das Blut mehr Amylnitrit enthalte als in den Gefäßen des großen Kreislaufes. Um die Lungen dem Auge zugänglich zu machen, legte er ein Thoraxfenster von der Höhe eines Interkostalraumes und der Länge von etwa 1 cm in der Weise an, daß das parietale Blatt der Pleura frei zutage lag. Bei der Zartheit und Durchsichtigkeit der Kaninchenpleura konnte so die Gefäßfüllung der Lunge (Erröten bezw. Erblassen) sehr gut beurteilt werden. In den auf diese Weise angestellten Versuchen hat FILEHNE nach Inhalation von Amylnitritdämpfen kein Erröten gesehen; wenn die Ohren längst mit Blut überfüllt waren, zeigte die Lunge noch ihre normale Farbe. (Die Lungengefäße können sich natürlich von den Körpergefäßen verschieden verhalten und zeigen auch tatsächlich gewissen Stoffen, z. B. dem Nebennierenextrakt gegenüber, ein verschiedenes Verhalten — s. oben S. 215).

FILEHNE hat weiter einem (tracheotomierten) Kaninchen den Sympathicus der einen (rechten) Seite durchschnitten. Nachdem sich die gewöhnliche, anscheinend maximale Erweiterung der Ohrgefäße ausgebildet hatte, reizte er das peripherische Ende des Nerven mit Induktionströmen, die so ausprobiert waren, daß durch die Reizung eine mittlere Kontraktion der durch die Sympathicusdurchschneidung erweiterten Ohrgefäße erreicht wurde. Wurde nun Amylnitrit (per tracheam) inhaliert, so erweiterten sich die Gefäße des linken Ohres (mit intaktem Sympathicus) alsbald ad maximum, während die Gefäße der verletzten Seite in mittlerer Kontraktion verharrten. Aus diesem Versuche geht hervor, daß das Amylnitrit nicht die Wandung der peripheren Gefäße lähmt, sondern daß die

Gefäßerweiterung zentral, durch Lähmung bezw. Erregbarkeitsherabsetzung des vasokonstriktorischen Zentrums bedingt ist.

S. MAYER und FRIEDRICH[586]) haben bei ihren Versuchen mit Amylnitrit die von LAUDER-BRUNTON mitgeteilte Tatsache bestätigt, daß das Amylnitrit nach Abtrennung des Halsmarkes noch weiteres Absinken des schon sehr gesunkenen Blutdruckes hervorzurufen vermag. Ebenso fanden sie die von BERNHEIM angeführte Tatsache bestätigt, daß die vasomotorischen Nervenstämme durch das Amylnitrit nicht gelähmt werden. MAYER und FRIEDRICH prüften in dieser Beziehung den Nervus splanchnicus (Beobachtung des Blutdrucks) und den Nervus ruralis (direkte Inspektion der Arteria saphena). Selbst starke Dosen des Mittels vernichteten die Erregbarkeit der Nervenstämme nicht; es ergab sich jedoch aus mehreren Versuchen, daß die Erregung der Nervenstämme nach großen Dosen sehr stark sein mußte, um Erfolge zu erzielen, sodaß wenigstens eine Verminderung der Reizbarkeit des peripheren Apparates angenommen werden muß.

S. MAYER und FRIEDRICH schalteten sodann das vasomotorische Zentrum in der Medulla oblongata aus, indem sie sämtliche zum Hirn gehende Arterien unterbanden bezw. abklemmten. (Natürlich muß hier künstliche Atmung eingeleitet werden. Der Blutdruck sinkt dabei auf den Wert wie nach Halsmarkdurchschneidung. Wurde die künstliche Atmung sistiert, so wurde jede Spur der sonst bei Asphyxie auftretenden Blutdrucksteigerung vermißt — ein Beweis, daß das vasomotorische Zentrum außer Funktion gesetzt war.) Wurde nun Amylnitrit eingeblasen, so trat prompt Blutdrucksenkung, und zwar in beträchtlichem Maße, ein. Hieraus geht hervor, daß das Amylnitrit auch ohne Intervention des in der Medulla oblongata gelegenen Vasomotorenzentrums erschlaffend auf die Muskulatur der Gefäße einzuwirken vermag. Damit ist aber, wie S. MAYER und FRIEDRICH richtig bemerken, nicht ausgesprochen, daß nicht auch zugleich die nervösen Zentren bei der Hervorbringung der Drucksenkung mitbeteiligt seien. Daß dies tatsächlich nicht der Fall sei, suchten S. MAYER und FRIEDRICH durch folgende Versuchsanordnung wahrscheinlich zu machen:

Bei einem großen, kuraresierten Kaninchen wurden sämtliche zum Hirn aufsteigende Gefäßstämme bloßgelegt, ebenso die beiden vom Kopfe zum Herzen führenden beiden Venae cavae superiores. In die linke Karotis wurde eine Kanüle eingebunden, welche mit dem Hg-Manometer in Verbindung stand („Tier I"). Sodann wurden bei einem zweiten großen Kaninchen beide Karotiden bloßgelegt, in die linke Karotis eine Kanüle zum Hg-Manometer, in die rechte Karotis ebenfalls eine Kanüle eingesetzt, welche dazu bestimmt war, das Blut in den Truncus brachiocephalicus des anderen Tieres einzuleiten („Tier II"). Nachdem diese Operation beendet war, wurde dem Tier II Amylnitrit eingeblasen, bis das Manometer einen Stand des Blutdruckes anzeigte, welcher ungefähr $^2/_3$ des Normaldruckes entsprach. Jetzt wurden bei dem Tier I die Arteria subclavia dextra und sinistra ligiert, die eine Vena cava zugebunden, in die andere ein Schnitt gemacht, und alsdann, nachdem die Kanüle in der Carotis des Tieres II mit dem Truncus brachiocephalicus, bezw. der Carotis dextra des Tieres I in Kommunikation gesetzt war, durch die Herzkraft des Tieres II amylnitrithaltiges Blut in das Hirn des Tieres I transfundiert, welches durch die angeschnittene Vena cava ablaufen konnte.

Das Amylnitrit konnte bei der angegebenen Versuchsanordnung nur durch den Verbreitungsbezirk der Karotiden strömen; durch den Verschluß der beiden oberen Hohlvenen war ihm der Weg in das Herz und die übrigen Gefäße des Körpers abgeschnitten. In der angegebenen Weise wurden drei Versuche ausgeführt. Das Resultat derselben war ein negatives; d. h. auf die Transfusion des amylnitrithaltigen Blutes war ein Absinken des Blutdruckes nicht zu konstatieren. „Wir waren somit nicht imstande, den positiven Beweis für eine zentrale Wirkung des Amylnitrits beizubringen."

Dem gegenüber hat FILEHNE im Anschluß an seine früher mitgeteilten Versuche weitere Beweise für die zentrale Wirkung des Amylnitrits beigebracht[584]). FILEHNE weist auf die Erscheinung hin, daß am Menschen die Amylnitritröte sehr häufig auf der Brust in Form unregelmäßiger, getrennter Flecke auftritt, und daß die Haut der Beine sich nicht rötet, während Gesicht, Hals und Brust stark gerötet sind. Da nun das Blut in den verschiedenen Körpergefäßen gleichmäßig mit Amylnitrit geschwängert sei, so könne man sich unter der Voraussetzung, daß das Amylnitrit die Gefäßwand lähme, nicht vorstellen, warum sich nicht alle Arterien gleichmäßig verhalten. „Für das zentrale Nervensystem lassen wir uns eine feinere Differenzierung in der Empfindlichkeit der einzelnen Apparate gern gefallen, denn dafür haben wir zahllose Analogien; aber für ein so niedriges Gewebe, wie die glatten Muskelfasern es sind, oder, allgemeiner gesagt, für die kleineren Arterien derartige Unterschiede in der Empfindlichkeit je nach der Örtlichkeit anzunehmen, will mir bedenklich erscheinen, und doch müßte zur Erklärung der Amylnitritröte eine derartige Hypothese schlechterdings aufgestellt werden, wenn die zentrale Wirkung geleugnet wird."

FILEHNE hat dann weiter zwei Kategorien von Versuchen zum direkten Nachweis der zentralen Wirkung des Amylnitrits angestellt. In der ersten Versuchsreihe „wird eine normale Arterie dauernd von unvergiftetem Blute durchströmt oder statisch erfüllt, während das vasomotorische Zentrum zuerst mit unvergiftetem, dann mit vergiftetem Blute gespeist wird". Hierzu wurde am Kaninchen das Gefäßgebiet des einen Ohres künstlich mit defibriniertem, auf 38° C erwärmtem Kaninchenblut durchströmt, und dann von dem Tiere Amylnitrit einatmen gelassen. (Die blutzuführende Kanüle wurde entweder in die Arteria centralis des Ohres eingeführt, oder das Blut wurde in die Carotis communis der betreffenden Seite getrieben. (Hierbei mußte auch der rückläufige, aus dem Schädel durch die Carotis interna kommende Blutstrom abgesperrt werden; häufig mußte auch die Carotis communis der anderen Seite und auch noch die Subclavia inkl. Vertebralis derselben Seite unterbunden werden. — Bei langer Operationsdauer waren die Gefäße zuweilen schon vor Beginn des eigentlichen Versuches — durch die lange Blutabsperrung — gelähmt!). Wurde nun (bei einem gut gelungenen Versuch) Amylnitrit einatmen gelassen, so erweiterten sich die Ohrgefäße, wiewohl gar kein Amylnitrit zu ihnen gelangte: das spricht mit Sicherheit für eine zentrale, das vasomotorische Zentrum lähmende Wirkung. Dasselbe Resultat ergab sich in Versuchen, in denen die Ohrgefäße „statisch gefüllt" waren, d. h. in denen die Ohrwurzel mit Ausnahme der Nerven ligiert war. Auch hier erfolgte auf Einatmung von Amylnitrit deutliche Erweiterung der Gefäße.

In einer zweiten Versuchsreihe sollte „das vasomotorische Zentrum unvergiftet erhalten werden, während durch die zu beobachtende Arterie

zuerst unvergiftetes, später vergiftetes Blut unter gleichen Bedingungen fließt".

„Einem tracheotomierten Kaninchen werden beide Carotides internae unterbunden. Die Ohren zeigen eine ziemlich geringe Blutfülle; die Arteria centralis, mittels einer gläsernen, in halbe Millimeter eingeteilten Skala gemessen, hat eine Breite von $^1/_4$ mm. Auf Einatmung von Amylnitritdämpfen während der Dauer von vier Atemzügen zeigt sich nach 8 Sekunden die typische Überfüllung des Ohres, wobei die Arteria centralis an der betreffenden Stelle eine Breite von 1 mm annimmt. Nachdem die Wirkung vorüber, werden die beiden Arteriae subclaviae, die schon vorher freigelegt waren, an ihren Ursprüngen (dicht am Arcus aortae resp. am Truncus anonymus) abgeklemmt. Unter Zunahme der Atmung sieht man nach 30 Sekunden eine deutliche Zunahme der Blutfüllung an den Ohren auftreten, wobei die Arteria centralis an der erwähnten Stelle sich von $^1/_4$ bis auf $^1/_2$ mm verbreitert. Sobald die Klemmung beseitigt wird, nimmt sofort die Blutanfüllung an den Ohren ab und ist nach 10 Sekunden zur Norm zurückgekehrt.

„Nachdem sich das Tier hiervon erholt hat, wird der eigentliche Versuch angestellt: die Subclaviae werden abgeklemmt, und sofort mit der Inhalation des Mittels begonnen. Obwohl das Tier stärker atmet als in der Norm, und obwohl es während der ganzen Klemmungszeit inhaliert, also mindestens 8 mal soviel Gift erhält als im ersten Versuche, so zeigt sich doch in den ersten 25 Sekunden noch keine Zunahme der Blutfülle in den Ohren. Jetzt wird die Inhalation unterbrochen; nach Ablauf von weiteren 5 Sekunden beginnt, wie im vorhergehenden Falle, eine mäßige dyspnoetische Erweiterung (Verbreiterung auf $^1/_2$ mm): sofort beseitige ich die Klemmung, und diese mäßige Erweiterung geht zurück; die gemessene Stelle hat wieder nur noch $^1/_4$ mm. Aber nach Ablauf von ferneren 8 Sekunden tritt an den Ohren die Blutüberfüllung ein; jene Stelle erweitert sich wieder bis zu 1 mm."

Diese drei Versuche: (1. Amylnitrit ohne Klemmung, 2. Klemmung ohne Amylnitrit, 3. Klemmung und Amylnitrit) wurden an demselben Tier in gleichen Zeitintervallen und in verschiedener Reihenfolge wiederholt, um die Möglichkeit auszuschließen, daß das Tier durch die vorhergehenden Eingriffe modifiziert sei. Der Erfolg war stets der gleiche.

„Dieser Versuch zeigt, daß ein Tier, welches sonst nach 8 Sekunden an den Ohren die Amylnitritwirkung zeigt, noch nach 25 Sekunden frei von derselben ist, sobald das selbst stärker vergiftete Blut zwar in die Ohrgefäße, nicht aber ins Zentrum gelangen kann; die durch die Hirnanämie schließlich bedingte, geringere Blutanhäufung geht, ganz wie im unvergifteten Zustande, in den nächsten Sekunden nach Aufhebung der Klemmung zurück, und dann erst und wiederum nach 8 Sekunden der Einwirkung des vergifteten Blutes auf das Zentrum erscheint die Gefäßwirkung. Damit ist aber die zentrale Wirkung, wie mir scheint, bewiesen".

Nach den FILEHNEschen Untersuchungen erscheint es wohl sicher, daß die bei der gewöhnlichen Zufuhr von Amylnitrit durch Einatmung auftretende Gefäßerweiterung durch zentrale Wirkung, durch Lähmung des vasomotorischen Zentrums bezw. bestimmter Abschnitte desselben bedingt ist. Anderseits ist eine direkte Einwirkung auf die Gefäßwand bei Anwendung massiver Dosen wohl nicht zu leugnen; das ergeben die Durchströmungsversuche isolierter Organe (s. oben S. 189). Wir haben

hier den ja sehr häufigen Fall, daß ein und dasselbe Mittel gleichzeitig auf den zentralen Teil (hier das vasokonstriktorische Zentrum) und auf den peripheren Teil (hier die Gefäßwand) einwirkt.

Eine neuere experimentelle Untersuchung der Amylnitritwirkung ist von WINKLER[588]) ausgeführt worden. WINKLER maß nach der v. BASCH inaugurierten Methode zugleich den Druck in der Karotis und im linken Vorhof und berechnete aus dem Verhältnis $\frac{\text{Karotisdruck}}{\text{Vorhofdruck}}$ den „Quotient der Herzarbeit" (s. Kap. VII, S. 875). Die Versuche ergaben, daß das Amylnitrit neben seiner gefäßerweiternden Wirkung auch einen erheblichen Einfluß auf die Herzarbeit ausübt. Diese Beeinflussung erfolge bei schwachen Dosen in günstigem Sinne, indem unter Erweiterung der Gefäße die Herzarbeit gebessert werde; dies zeige sich dadurch, daß mit dem Absinken des Karotisdruckes auch der Druck im linken Vorhof absinkt. Die Einverleibung großer Dosen aber schädigt die Herzarbeit: bei Sinken des Karotisdruckes steigt nämlich der Druck im linken Vorhof. Zwischen diesen beiden Phasen der Amylnitritwirkung liegt eine gewissermaßen vermittelnde Phase, in welcher der Vorhofdruck keine absolute, sondern eine relative Steigerung erfährt, indem er nicht in gleicher Weise wie der Karotisdruck sinkt.

WINKLER hat dann weiter, um Auskunft über die Verhältnisse im Lungenkreislauf zu gewinnen, gleichzeitig den Druck in der Karotis und in der Arteria pulmonalis (in einem größeren Ast derselben — nach Eröffnung des linken Thorax) gemessen. Er fand das Verhältnis vom Aorten- zum Pulmonalisdruck beim Hund normalerweise = 6. Nach Amylnitritinhalation sah er dieses Verhältnis beträchtlich kleiner werden, und zwar durch Sinken des Aortendruckes, während der Pulmonalisdruck annähernd gleich blieb. Der Druck in den Lungenkapillaren erfährt — wegen der Steigerung des Druckes im linken Vorhof bei großen Dosen — eine Steigerung. Die Folgen dieser Steigerung sind „Lungenstarrheit" und „Lungenschwellung" (v. BASCH), zu denen bei lange fortgeführter Amylnitritinhalation Lungenödem kommt.

Eine umfangreiche experimentelle Arbeit über Amylnitrit und verwandte Körper liegt schließlich von CASH und DUNSTAN vor[587]). Diese Forscher stellten zunächst (an ätherisierten Katzen) Versuche ähnlich wie S. MAYER und FRIEDRICH bezw. FILEHNE an, in denen sie alle zum Gehirn gehenden Arterien zeitweilig abklemmten und dann Amylnitrit einatmen ließen. Die Ergebnisse ihrer Versuche stimmen — entgegen den von FILEHNE erhaltenen Resultaten — mit denen von MAYER und FRIEDRICH überein. Sie fanden nämlich, daß, wenn alle zum Gehirn gehenden Gefäße unterbunden bezw. abgeklemmt waren, die Einatmung von Amylnitrit gleichwohl einen Abfall des Karotisdruckes hervorbrachte, während, wenn das Blut allein zu den Gefäßen des Gehirns Zutritt hatte, kein Abfallen des Blutdruckes erfolgte (das letztere geht aus den aufgeführten Versuchen nicht absolut deutlich hervor!).

CASH und DUNSTAN haben ferner eine Anzahl anderer organischer Nitrite untersucht, und zwar teils bei Inhalation (durch die Trachea), teils bei Injektion in das Gefäßsystem. Die Wirksamkeit genau gleicher Mengen (Volumina) stufte sich der Intensität der Blutdruckherabsetzung nach in der nachstehenden Reihenfolge ab:

Herabsetzung des Blutdrucks

bei Inhalation:		bei Injektion ins Gefäßsystem:	
1. Sekundäres Propyl-Nitrit		1. Sekundäres Butyl-Nitrit	
2. Tertiäres Butyl-Nitrit		2. „ Propyl-Nitrit	fast
3. Sekundäres Butyl-Nitrit	fast	3. Iso-Butyl-Nitrit	gleich
4. Iso-Butyl-Nitrit	gleich	4. Tertiäres Butyl-Nitrit	fast
5. Tertiäres Amyl-Nitrit		5. „ Amyl-Nitrit	gleich
6. α-Amyl-Nitrit	fast	6. Butyl-Nitrit	
7. α- und β-Amyl-Nitrit	gleich	7. α-Amyl-Nitrit	
8. Methyl-Nitrit		8. α- und β-Amyl-Nitrit	
9. Butyl-Nitrit		9. Äthyl-Nitrit	fast
10. Äthyl-Nitrit		10. Propyl-Nitrit	gleich
11. Propyl-Nitrit			

Nach der Dauer der Blutdruckherabsetzung ordnen sich die Körper in nachstehender Reihenfolge:

Bei Einatmung:		Bei Einspritzung ins Gefäßsystem:	
1. Methyl-Nitrit		1. Äthyl-Nitrit	
2. Äthyl-Nitrit		2. Tertiäres Amyl-Nitrit	
3. Tertiäres Amyl-Nitrit	fast	3. α-Amyl-Nitrit	fast
4. „ Butyl-Nitrit	gleich	4. α- und β-Amyl-Nitrit	gleich
5. Sekundäres Butyl-Nitrit		5. Sekundäres Propyl-Nitrit	
6. Butyl-Nitrit		6. Butyl-Nitrit	
7. α-Amyl-Nitrit	fast	7. Tertiäres Butyl-Nitrit	
8. α- und β-Amyl-Nitrit	gleich	8. Sekundäres Butyl-Nitrit	
9. Iso-Butyl-Nitrit		9. Propyl-Nitrit	fast
10. Sekundäres Propyl-Nitrit		10. Iso-Butyl-Nitrit	gleich
11. Propyl-Nitrit			

Nach der Größe der Pulsbeschleunigung ordnen sich die Körper folgendermaßen:

Bei Einatmung:	Bei Einspritzung ins Gefäßsystem:
1. Tertiäres Amyl-Nitrit	1. Tertiäres Amyl-Nitrit
2. α-Amyl-Nitrit	2. α- Amyl-Nitrit
3. α- und β-Amyl-Nitrit	3. α- und β-Amyl-Nitrit
4. Tertiäres Butyl-Nitrit	4. Tertiäres Butyl-Nitrit
5. Iso-Butyl-Nitrit	5. Sekundäres Butyl-Nitrit
6. Sekundäres Butyl-Nitrit	6. Butyl-Nitrit
7. Butyl-Nitrit	7. Iso-Butyl-Nitrit
8. Sekundäres Propyl-Nitrit	8. Sekundäres Propyl-Nitrit
9. Propyl-Nitrit	9. Propyl-Nitrit
10. Metyl-Nitrit	10. Äthyl-Nitrit
11. Äthyl-Nitrit	

Das Amylnitrit leitet uns über zu einer pharmakologischen Gruppe, die in typischer Weise Blutdrucksenkung durch Lähmung des vasomotorischen Zentrums in der Medulla oblongata (und eventuell der niederen Zentren im Rückenmark) hervorruft. Es ist dies die Gruppe des Chloroforms, Chloralhydrats, Äthers, Alkohols.

Das Chloroform verursacht regelmäßig — mag es inhaliert oder subkutan, intraperitoneal oder intravenös beigebracht sein — ein erhebliches Absinken des arteriellen Druckes. An diesem Absinken des Druckes kann das Herz beteiligt sein — im vorigen Kapitel haben wir die herzschädigende Wirkung des Chloroforms ausführlich besprochen; aber eine ausgesprochene Herzschädigung tritt im allgemeinen bei der Narkose des Menschen wie im Tierexperiment nur dann ein, wenn plötzlich große Mengen von Chloroform durch die Lungen dem Herzen zugeführt werden. Dies haben namentlich die interessanten Versuche von KRONECKER und CUSHNY und anderen mit dosierten Chloroformgemischen gezeigt. Eine Druck-

senkung tritt aber auch dann stets ein, wenn durch vorsichtige Dosierung eine unmittelbare Schädigung des Herzens vermieden wird. Das haben manometrische Untersuchungen am chloroformierten Menschen erwiesen (BLAUEL und andere); das zeigt jeder mit Chloroform angestellte Tierversuch.

Das Sinken des Blutdruckes bei Chloroformierung*) wurde bei Tieren mit Hülfe des Kymographions zuerst von LENZ (1853), dann von BRUNNER (1854), GALL und VIERORDT (1856) konstatiert. LENZ brachte zwei Kälbern Chloroform in den Magen, und zwar zuerst 2 Drachmen**) und dann nach einiger Zeit noch eine Drachme. In wenigen Minuten trat tiefe Narkose ein „ita ut experimenta facillime institui possent, quare eventus quamvis ex duabus tantum experimentorum seriebus deductus omni fide dignus est.“ Die gefundenen Resultate waren folgende: 1. Pulsus frequentia per totam experimentorum seriem fere aequalis manet, curvaeque post chloroformylum in animalis ventriculum ingestum descriptae magna aequabilitate singularium pulsus undarum insignes sunt. — 2. Pressio paulatim deminuitur; deminutio tam parva est, ut omnino intra fines normalium inconstantiatarum versetur (?). — 3. Celeritas sanguinis (mit Volkmanns Hämodromometer gemessen) magnopere deminuitur.

BRUNNER fand bei einem Hunde einen normalen Blutdruck von 167 mm Hg, bei einer Pulszahl von 266. Bei Einleitung der Narkose sank der Druck auf 152, später auf 124 mm Hg. In einer zweiten Narkose sank der Druck auf 103, in einer dritten auf 65 mm Hg.

GALL experimentierte ebenfalls an Hunden. Der Druck wurde mit dem Hg-Manometer gemessen. Bei Äther ergab sich, daß der Blutdruck beim Beginn der Narkose beträchtlich anstieg, „weil das Tier stärker atmet und überhaupt beunruhigt wird“. In der Narkose sank der Druck wieder [im Verhältnis von 100 (in der Norm) zu 76]. Die Größe der Pulse nahm ab bis auf $^1/_{10}$ der Norm. Chloroform ergab im wesentlichen das gleiche Resultat; der Blutdruck sank in allen Fällen ab.

Das erste englische Chloroformkomitee konstatierte, ebenso wie GALL, einen Abfall des Druckes in der Narkose. Der Blutdruck wurde bei Hunden mittels eines an die Arteria femoralis angeschlossenen Hämodynamometers gemessen. Das Komitee fand im Beginn ein Steigen, das es auf die forcierten Exspirationsbewegungen der Tiere und auf eine „essentielle, stimulierende Wirkung des Chloroforms“ zurückführte. Später sank der Druck, und zwar um so rapider, je ausgiebiger die Atmung war, je mehr also Chloroform aufgenommen wurde. Äther bewirkte ebenfalls ein Steigen des Druckes. Die „stimulierende Kraft“ des Äthers hielt aber länger an, und bisweilen stand selbst in tiefer Narkose das Quecksilber noch höher als beim normalen Tier. Der Fall des Druckes begann im Gegensatz zum Chloroform erst, wenn Atemstörungen eintraten.

SCHEINESSON[547]) hat experimentell zu ermitteln gesucht, ob die die Blutdrucksenkung verursachende Gefäßerweiterung zentral oder peripher bedingt sei. Er fand bei Chloroforminhalation bei Katzen und Kaninchen konstant Blutdrucksenkung; eine primäre Steigerung trat nicht ein, wenn die Tiere ruhig lagen. Die Ohrgefäße des Kaninchens waren in der Narkose erweitert. SCHEINESSON reizte bei tiefer Narkose des Tieres den

*) Vgl. für das Folgende MOHAUPT, Der gegenwärtige Stand der Kenntnis von der Wirkung des Chloroforms und Äthers auf den tierischen Organismus. Inaug.-Diss., Leipzig 1899, S. 45 ff.

**) Eine Drachme = 3,75 g.

Halssympathicus: er erhielt auch auf schwache Reize prompt eine Kontraktion der erweiterten Gefäße. Daraus schloß er, daß die Gefäßerweiterung nicht peripher, sondern zentral bedingt sei, daß durch das Chloroform das vasokonstriktorische Zentrum gelähmt werde.

KNOLL[548]) hat gegen diesen Schluß SCHEINESSONS eingewandt, daß doch eine Herabsetzung der Erregbarkeit des peripheren Apparates durch das Chloroform vorliegen könne, indem derselbe zwar noch auf verhältnismäßig starke direkte Reiz reagiere, nicht aber auf die schwache, normale Beeinflussung von Seiten des Zentrums. Schließlich könne die ganze Erscheinung vielleicht auf einem Reflex oder gar auf einer direkten Einwirkung des vorbeistreichenden Chloroformdampfes auf das Ohr beruhen(?!), zumal da eine Gefäßdilatation am Mesenterium chloroformierter Kaninchen von SCHEINESSON nicht nachgewiesen werden konnte. KNOLL suchte die Entscheidung auf folgendem Wege zu erbringen: Er sah im Beginn der Narkose reflektorische Verengerung der Gefäße am Kaninchenohr auftreten (Reflex vom Trigeminus aus), dann folgte wiederum die bekannte normale rhythmische Folge von Verengerung und Erweiterung des Gefäßes, und schließlich kam es — bei tiefer Narkose — zu dauernder Erweiterung. KNOLL exzidierte nun ein Stück des Sympathicus und des Nervus auricularis der einen Seite: dann trat Erweiterung der Ohrgefäße ein, die aber nach ca. 14 Tagen wieder einem konstanten Zustand mittlerer Füllung Platz machte, während in dem gesunden Ohre die normalen Schwankungen sich zeigten. Chloroform bewirkte nun im Beginn (durch Trigeminusreflex) ein Erblassen des gesunden und — infolge des erhöhten Blutdrucks — ein Erröten des operierten Ohres. In tiefer Narkose waren aber die Gefäße des operierten Ohres weniger gefüllt als die des gesunden. Dies ist ein sicherer Beweis dafür, daß die Gefäßerweiterung durch Chloroform hauptsächlich zentral, durch Lähmung des vasomotorischen Zentrums bedingt ist.

Chloralhydrat. Chloralhydrat wirkt auf Herz und Gefäße in ganz ähnlicher Weise wie das Chloroform. Es setzt den Blutdruck tief herab; die Ursache hierfür ist Lähmung des vasokonstriktorischen Zentrums: reflektorische Reizung (durch Ischiadicusreizung) oder direkte Reizung (durch Erstickung) vermag keine Steigerung des Blutdruckes mehr hervorzurufen. In sehr großen Dosen setzt das Chloralhydrat auch die Erregbarkeit der Gefäßperipherie herab: Reizung des Splanchnicus vermag dann den Blutdruck nicht mehr zu erhöhen. Der Tonus der Gefäßwand wird durch einen bedeutenden Gehalt des Blutes an Chloralhydrat herabgesetzt: das beweist die Zunahme der Ausflußmenge bei künstlicher Durchströmung isolierter Organe. Gelähmt vermag aber die Muskulatur der Gefäßwand durch selbst sehr große Dosen von Chloralhydrat nicht zu werden, denn bei Einwirkung von Nebennierenextrakt verengern sich die Gefäße prompt wieder. Das Chloralhydrat wirkt schließlich in genau der gleichen Weise wie das Chloroform schädigend auf das Herz.

Bei sehr stark erniedrigtem Druck ist die Herzaktion stark verlangsamt. Das Hg-Manometer verzeichnet dann (ähnlich wie bei Chloroform, aber eher noch ausgeprägter) sehr große Pulsschwankungen, die natürlich nicht von einem besonders kräftigen Herzschlage, sondern von der großen Erschlaffung der Gefäße, verbunden mit der starken Pulsverlangsamung herrühren.

Die mit dem Chloralhydrat verwandten Stoffe, das Jodal, das Butylchloralhydrat, das Krotonchloralhydrat, wirken nach HARNACK

und WITOKWSKI[680]) wie nach v. MERING[679]) dem Chloralhydrat durchaus ähnlich auf Herz und Gefäße.

Der Äther erschlafft, wie das Chloroform die Gefäße infolge Nachlassens des zentralen Gefäßnerventonus. Beim Eintritt der Gefäßerweiterung arbeitet das Herz noch völlig kräftig. „Da es aber*) von seiten der erschlafften Gefäße einen geringen Widerstand findet, so steigt die Frequenz seiner Schläge und das Pulsvolumen, d. h. die bei jedem Pulsschlag ausgetriebene Blutmenge, wird größer, sodaß auch in der tiefen Narkose bei nahezu unverändertem Blutdruck die Arterien bei jeder Systole stärker ausgedehnt werden, der Puls also voller und größer erscheint. Diese Veränderungen des letzteren sind von den Praktikern von je unrichtig gedeutet und von einer Zunahme der Pulsstärke abhängig gemacht worden, so namentlich von der englischen Chloroformkommission von 1864 und zuletzt von BRUNS und HOLZ[671]) auf Grund tachometrischer Versuche am Menschen mittels des Aufzuckens der Gasflamme". (Vergl. auch, was in Kapitel VII über Äther als Analeptikum des Herzens gesagt worden ist.)

Das Pental, Amylen ($(CH_3)_2 = C = CH - CH_3$, Trimethyläthylen) bewirkt eine beträchtliche Blutdrucksenkung, weit stärker als der Äther (ELFSTRAND)).

Das Amylenhydrat beeinflußt ebenfalls die Zirkulation in ungünstigem Sinne (HARNACK und MEYER). Es sind dies nach SCHMIEDEBERG der Amylreihe eigentümliche schädliche Wirkungen.

Das Paraldehyd schädigt nach CERVELLO in selbst sehr hohen Konzentrationen das Froschherz nicht, und ebenso ist es für den Kreislauf des Warmblüters ohne schädigenden Einfluß.

Das Urethan hat nach SCHMIEDEBERG fast gar keinen Einfluß auf den Blutdruck.

Karbolsäure, in größeren Mengen im Blute kreisend, schädigt sicher das Herz; sie führt aber außerdem auch eine sehr starke Blutdrucksenkung herbei. GIES fand auf intravenöse Injektion von 4 ccm 3 % Karbolsäurelösung und mehr bei kuraresierten Katzen (nichtkuraresierte Tiere zeigen beständige krampfartige Zuckungen) Absinken des Blutdruckes auf 60—20—5 mm Hg, bezw. auf Null. Der Erstickungsreiz sowie auch die direkte elektrische Reizung der Medulla oblongata hatten keine Steigerung des gesunkenen Druckes zur Folge, während bei durchtrenntem Halsmark ein Sinken des Blutdruckes auf Karbolsäureinjektion nicht auftrat. Die Karbolsäure wirkt also auf das vasomotorische Zentrum.

Das Chinin wirkt in kleinen Mengen blutdrucksteigernd; in großen Mengen setzt es den Blutdruck durch Lähmung des vasomotorischen Zentrums herab (vergl. Kapitel VII, S. 946).

Es gibt noch eine ganze Anzahl Körper der Fettreihe, der aromatischen Reihe, Alkaloide etc., die in übergroßen Dosen Sinken des Blutdruckes durch Lähmung des vasomotorischen Zentrums hervorrufen,

*) S. SCHMIEDEBERG, Grundriß der Pharmakologie, 4. Aufl., S. 33.

während sie in kleinen, therapeutischen oder auch in mittleren, bereits toxischen Dosen den Blutdruck durchaus nicht alterieren. Es ist nicht wunderbar, daß massive Dosen solcher Körper, namentlich wenn sie intravenös eingeführt, die Versuchstiere gewissermaßen mit ihnen überschwemmt werden, neben anderen nervösen Apparaten auch das Gefäßnervenzentrum lähmen.

Die Körper der im nächsten Abschnitt zu besprechenden Gruppe, die das vasomotorische Zentrum (direkt) reizenden Pharmaka, führen ebenfalls, wenn sie in sehr großen Dosen gegeben werden, Lähmung des Gefäßnervenzentrums herbei. Hierbei schlägt, wie so oft, namentlich nervösen Apparaten gegenüber, die Erregung schließlich in Lähmung um.

Im nachstehenden soll eine Anzahl chemisch indifferenter Verbindungen behandelt werden, die unter Umständen ausgesprochene Gefäßwirkung aufweisen, nämlich Pepton bezw. Albumosen, ferner Gewebsextrakte, insbesondere Extrakte von „Organen mit innerer Sekretion“, schließlich Bakterientoxine.

Pepton. Das Pepton ist sicher nicht als „giftiger“ Körper zu bezeichnen. Innerlich gegeben oder subkutan injiziert hat es keinerlei Giftwirkungen zur Folge (bei Aufnahme großer Mengen in den Darm kann allerdings Diarrhöe, bei subkutaner Injektion kann Leukozytenanlockung, Entzündung, entstehen); dagegen ruft es, intravenös injiziert, neben Ungerinnbarkeit des Blutes, schwere toxische Symptome hervor.

Die blutdruckherabsetzende Wirkung des intravenös injizierten Peptons hat bereits SCHMIDT-MÜHLHEIM[591]) entdeckt, der zuerst die gerinnungshemmende Wirkung des Peptons beschrieb. Seine Resultate (mit WITTEschem Pepton, einem hauptsächlich aus Albumosen bestehenden Gemenge) wurden von FANO[691]) bestätigt und erweitert. POLLITZER[692]) und GROSJEAN[693]) wendeten reine Präparate (die verschiedenen Peptone und Albumosen) an. Von diesen ist es vor allem das Propepton und nur in geringem Grade das Pepton selbst, das den Druckabfall verursacht. POLLITZER stellte fest, daß nach intravenöser Peptoninjektion die Gefäße der Baucheingeweide außerordentlich mit Blut überfüllt sind, und daß die Schleimhaut des Magendarmkanals samtartig gerötet und geschwellt ist (tatsächlich sind nicht nur die kleinsten Arterien und Venen, sondern auch die Kapillaren mit Blutkörperchen vollgestopft). GROSJEAN entscheidet die Frage, ob die Gefäßerweiterung durch periphere Einwirkung auf die Blutgefäßwand oder durch Lähmung des vasomotorischen Zentrums verursacht sei, in letzterem Sinne, weil durch das Pepton auch das Atmungs- und das Vaguszentrum, die ja dem vasomotorischen Zentrum unmittelbar benachbart seien, beeinflußt würden.

FANO injizierte, um eine starke Blutdrucksenkung hervorzurufen, 0,3 g pro 1 kg Tier (Hund). GROSJEAN fand eine Dosis unter 0,06 g Propepton unwirksam. THOMPSON[694]) erhielt bei seinen Versuchen eine 2 bis 6 Minuten dauernde starke Drucksenkung auf 15—10 mg Pepton pro 1 kg Tier, selbst auf noch weniger, wenn nur diese Dosen rasch injiziert wurden. Zur Entscheidung der Frage, ob die Gefäßlähmung zentral oder peripher bedingt sei, stellte TOMPSON folgende Versuche an: Er durchschnitt an einem kuraresierten, künstlich respirierten Hund das Halsmark und die beiden Vagi. Nachdem der Druck auf einem gleichmäßig niedrigem Niveau angelangt war, wurde Pepton WITTE injiziert:

Der Blutdruck sank dabei (z. B. auf 0,02 Pepton pro 1 kg von 52 auf 36 mm Hg). Anderseits wurde Pepton injiziert, während der periphere Teil des durchschnittenen Halsmarkes gereizt wurde (und zwar in solcher Stärke, daß ein dem normalen ungefähr gleicher Blutdruck resultierte). Wurde nun während der Reizung Pepton injiziert, so folgte regelmäßig ein promptes Absinken des Blutdruckes. Es könnten nun hierbei durch das Pepton entweder die Zentren im Rückenmark oder die Gefäßwände selbst gelähmt werden. THOMPSON führte deshalb Injektionen von Pepton aus, während die vorher durchschnittenen Splanchnici faradisch gereizt wurden. Auch hier erzeugte Peptoninjektion prompte Blutdrucksenkung. Dies beweist, daß das Pepton die Gefäßwand selbst lähmt. „Das Pepton erweitert Blutgefäße, indem es die Erregbarkeit ihres neuromuskulären Apparates herabsetzt und den letzteren unempfänglich für vasokonstriktorische Einflüsse macht."

THOMPSON untersuchte in einer weiteren Arbeit den Einfluß der einzelnen Bestandteile von „WITTES Pepton" auf den Blutdruck. Dieselben hatten alle, mit Ausnahme des Amphipeptons, einen deutlichen Einfluß auf den Blutdruck, und zwar nahm die Blutdrucksenkung in der Reihenfolge Amphopepton, Deuteroproteose, Heteroproteose, Protoproteose zu.

Was die Empfindlichkeit der verschiedenen Gefäßgebiete gegenüber dem Pepton anbetrifft, so ermittelte THOMPSON (mittels plethysmographischer Methode) folgendes:

„Die Blutgefäße verschiedener Körperregionen zeigen einen verschiedenen Grad von Empfindlichkeit gegenüber dem Pepton und beteiligen sich in verschiedenem Maße an der auf Peptoninjektion folgenden Gefäßerweiterung.

„Die Gefäße der Milz, des Darmes, der Leber bilden eine für Pepton überaus empfindliche Gruppe, die der Niere und der Extremitäten sind dagegen für Pepton sehr unempfindlich.

„Unter den Gefäßen der ersten Gruppe sind die Milzgefäße relativ am wenigsten empfindlich, die der Leber am meisten; die Gefäße des Darmes stehen in der Mitte."

Organextrakte. OLIVER und SCHÄFER[696]) haben außer dem Nebennierenextrakt, dessen Gefäßwirkung sie entdeckten (s. oben S. 210), auch die Extrakte anderer Organe, insbesondere von Thyreoidea, Hypophyse und Milz untersucht. Diese Extrakte haben, intravenös injiziert, ebenfalls eine ausgesprochene Gefäßwirkung. Durch Hypophysenextrakt wird der Blutdruck erheblich gesteigert, durch Thyreoideaextrakt wird er herabgesetzt, durch Milzextrakt wird er erst vermindert, dann etwas vermehrt. Von den drei Extrakten ist der Hypophysenextrakt der bei weitem wirksamste. Der Anstieg des Blutdruckes ist rapid, der Abfall langsam; der hohe Druck wird durch mehrere Minuten aufrecht erhalten, wenn die Dose eine genügende ist. Wie beim Nebennierenextrakt ist die Drucksteigerung durch zweierlei Ursachen bedingt, einmal durch Kontraktion der Arteriolen und zweitens durch Kräftigung des Herzschlages. Der Blutdruck steigt auch, wenn das Halsmark vorher durchschnitten ist. Bei Durchströmung der Froschgefäße mit RINGER-Lösung nimmt auf Zusatz von Hypophysenextrakt zur Durchströmungsflüssigkeit die Ausflußmenge bedeutend ab. Von dem Nebennierenextrakt unterscheidet sich das Hypophysenextrakt dadurch, daß eine weitaus größere Dosis zur Erzeugung der Drucksteigerung erforderlich ist, und daß weitaus kein so bedeutendes Druckmaximum erreicht wird wie durch Suprarenin.

Anderseits währt die Steigerung des Druckes etwas länger. Die Vaguserregung, die sich bei Nebennierenextrakt findet, fehlt bei Hypophysenextrakt; ferner fehlt die Akzeleration der Herzschläge, die auch bei Tieren mit durchschnittenen oder atropinisierten Vagis auftritt.

Die Wirkung des Schilddrüsenextraktes ist der des Nebennieren- bezw. Hypophysenextraktes entgegengesetzt. Derselbe ruft, intravenös injiziert, Senkung des Blutdruckes hervor. Die Senkung ist keine sehr beträchtliche und nur von kurzer Dauer.

Injektion von Milzextrakt ruft nach einem vorübergehenden Fallen eine Steigerung des Blutdruckes hervor, der dann langsam zur Norm zurückkehrt.

Abkochungen von anderen Organen (Parotis, Submaxillardrüsen) riefen ein vorübergehendes Fallen des Blutdrucks hervor.

Schäfer und Moore[697]) fanden vorübergehende Blutdrucksenkung auf Injektion der Extrakte von Gehirn, Parotis, Submaxillaris, Pankreas und Leber (während der Extrakt anderer Organe wirkungslos war).

Schäfer hat dann später mit Swale Vincent[698]) das Hypophysenextrakt noch eingehender untersucht. Die Hypophyse enthält nach diesen Forschern zwei verschieden wirksame Prinzipien: einen pressorischen und einen depressorischen Stoff; der erstere ist in Wasser löslich, in Alkohol und Äther unlöslich; der depressorische Stoff ist in allen drei Flüssigkeiten löslich. Die pressorische Substanz wirkt sowohl auf das Herz wie auf die Gefäße (s. oben); ihre Wirkung dauert länger an; während der Wirkungsdauer ist die Injektion einer zweiten Dosis ohne Erfolg. Die Wirkung der depressorischen Substanz ist vorübergehend und kann nach kurzem Intervall wiederholt werden. Der pressorische Effekt kann von Herzverlangsamung begleitet sein.

Osborne und Swale Vincent[699]) haben die Einwirkung des Extraktes von Hirnsubstanz untersucht. Der Extrakt bringt, intravenös injiziert, einen beträchtlichen, vorübergehenden Abfall des Blutes hervor. Der Abfall tritt auch ein nach Durchschneidung der Vagi oder nach Lähmung derselben durch Atropin. Die Gefäßsenkung kommt hauptsächlich durch Erweiterung der Gefäße des Splanchnicusgebietes zustande, und zwar ist die Erweiterung peripher, nicht zentral bedingt. Wiewohl Cholin in der Hirnsubstanz enthalten ist, sind demselben doch die beschriebenen Wirkungen nicht zuzuschreiben.

Nach Halliburton[700]) bewirkt der Extrakt von sympathischen Ganglien, intravenös injiziert, einen Abfall des Druckes, ebenso auch Extrakt von Gehirn, Rückenmark, Nervensubstanz. Nach Halliburton ist das Cholin — zum Teil wenigstens — an der Wirkung beteiligt.

Cholin bewirkt nach Mott und Halliburton[701]) vorübergehenden Abfall des Blutdruckes, teils durch Wirkung auf das Herz, teils durch Erweiterung der Intestinalgefäße. Die letztere ist peripher bedingt; sie tritt auch bei durchschnittenem Splanchnicus auf; ebenso erweitern sich die Gefäße bei direkter Applikation. — Asher und Wood[664]) fanden auf intravenöse Injektion von Cholin bei Hunden erst kurzes Sinken, dann Steigen des Blutdrucks; in einem späteren Stadium werde das erst gereizte vasomotorische Zentrum gelähmt.

Von großem Interesse sind die Einwirkungen der bakteriellen Gifte auf das Gefäßsystem. Von einer Anzahl Bakterien bezw. von ihren Stoffwechselprodukten ist es bekannt, daß sie anatomische Veränderungen — entzündliche wie degenerative — am Herzen hervorrufen; die durch Bakteriengifte verursachten Schädigungen des Herzens sind im vorigen Kapitel ausführlich beschrieben worden. Es liegt nun nahe, die bei verschiedenen Infektionskrankheiten zu beobachtenden Störungen des Kreislaufs aus den Schädigungen des Herzens zu erklären. Daß schwere Degenerationen des Herzmuskels, wie sie z. B. durch Diphtherietoxin herbeigeführt werden, schließlich zu schweren Kreislaufstörungen führen müssen, ist ja selbstverständlich. Es schien somit nicht notwendig zu sein, für die Erklärung der starken Blutdrucksenkung, die sich bei schweren Infektionen einstellt, noch eine besondere Einwirkung auf die Gefäße bezw. eine Lähmung des vasokonstriktorischen Zentrums anzunehmen, und tatsächlich wollen einzelne Forscher die beobachteten Kreislaufstörungen allein aus Schädigungen des Herzens erklären (s. Kapitel VII, S. 900 ff.). Durch die schönen Untersuchungen Rombergs und seiner Mitarbeiter [708]) ist aber mit Sicherheit nachgewiesen worden, daß an der Kreislaufstörung bei Infektionskrankheiten bezw. bei experimentell durch Bakterien bezw. Bakterientoxine hervorgerufenen Erkrankungen die Lähmung des vasomotorischen Zentrums einen sehr erheblichen Anteil hat. Man darf nicht einseitig die bewußten Kreislaufstörungen entweder allein auf ein Versagen der Herzkraft oder auf eine Lähmung der Vasomotoren zurückführen, sondern man muß unbefangen die Funktion beider Systeme prüfen, wobei es nach den im vorigen Kapitel (s. Bd. I, S. 792) gemachten Ausführungen nicht überraschen wird, daß ein anatomisch bereits stark verändertes Herz häufig noch recht beträchtliche Leistungen vollführen kann, während der arterielle Druck schon sehr erheblich — durch Lähmung der Vasomotoren — gesunken ist.

Bei den betreffenden Kranken wie bei den experimentell infizierten Tieren beobachten wir einen oft sich rasch entwickelnden, hochgradigen Abfall des arteriellen Druckes, verbunden mit allgemeinem Kräfteverfall: einen „Kollaps". Dieser Kollaps kann durch plötzliches Versagen der Herzkraft veranlaßt sein, ist es aber in der Regel nicht. „Das Krankheitsbild dieser kollabierten Kranken gleicht schon für den beobachtenden Arzt nicht dem, welches Leute mit Herzschwäche gewähren *). Es fehlen nämlich die charakteristischen Symptome der Stauung, der Überfüllung der Lungengefäße wie der Körpervenen, die sich als die Folgen einer primären Herzinsuffizienz zeigen müßten. Es treten vielmehr die Erscheinungen der arteriellen Blutleere ohne venöse Stauung („Verbluten der Arterien in die Kapillaren und kleinen Venen hinein") in den Vordergrund. Diese Erscheinungen wären durch die Lähmung des vasokonstriktorischen Zentrums — oder auch durch eine periphere Gefäßlähmung zu erklären. Romberg fand, daß die Wandung der kleinen Arterien auf direkten Reiz durch gefäßverengernde Mittel noch deutlich reagierte. Daraus ergibt sich, daß eine Lähmung der peripheren Gefäße nicht vorliegt". Nun ist aber zwischen vollständiger Lähmung und Nachlassen des Tonus ein sehr beträchtlicher Unterschied: die Gefäße können unter der Einwirkung eines Giftes (ohne Beeinflussung von seiten der vasomotorischen Zentren) schlaff und weit werden, ohne daß eine absolute Lähmung ihrer kontraktilen Elemente vorliegt. Es werden weiter unten

---

*) Vgl. Krehl, Pathologische Physiologie, III. Aufl., S. 115.

noch andere Momente mitgeteilt werden, die eine lokale Schädigung der Gefäße deutlich erweisen.

Die Frage, wie weit an der Drucksenkung bei bakteriellen Infektionen das Herz, oder die vasomotorischen Zentren, oder die peripheren Gefäße beteiligt seien, ist beim Menschen mit irgendwelcher Sicherheit nicht zu entscheiden. ROMBERG hat deshalb mit einer Anzahl Mitarbeiter sich dem Tierexperiment zugewandt.

ROMBERG ging von folgenden Überlegungen aus. Durch kräftiges Streichen des Bauches von unten nach oben (Bauchmassage) gelingt es, einen beträchtlichen Teil des Blutes aus den Bauchgefäßen in das Herz zu treiben. Gleichzeitig wird der Abfluß aus dem linken Herzen in die Aorta abdominalis erschwert. Das Herz wird stärker gefüllt: es treibt die vermehrte Füllung gegen einen erhöhten Widerstand in die Aorta: der Blutdruck steigt. Die Drucksteigerung kommt aber nur zustande, wenn das Herz kräftig genug ist, den vermehrten Ansprüchen zu genügen. Ist seine Leistungsfähigkeit vermindert, so bleibt die Steigerung aus oder ist geringer als normal. Die Drucksteigerung bei Bauchmassage ist also eine Reaktion auf die Herzkraft. — Dasselbe gilt von der vorübergehenden Kompression der Aorta descendens oberhalb des Zwerchfells. Der Druck steigt hier ebenfalls, wenn das Herz leistungsfähig ist, vornehmlich deshalb, weil es gezwungen wird, gegen erhöhten Widerstand zu arbeiten. Bauchmassage und vorübergehende Aortenkompression sind somit vortreffliche Mittel zur Entscheidung der Frage, ob und inwieweit das Herz fähig ist, seine jeweilige Arbeitsleistung zu steigern.

Gewisse sensible Reizungen der Haut oder einer Schleimhaut rufen reflektorisch eine Erregung des Vasomotorenzentrums in der Medulla oblongata hervor. Es folgt eine Kontraktion der Gefäße, vornehmlich im Splanchnicusgebiet: der Blutdruck steigt. Damit die Druckerhöhung eintreten kann, müssen sensible Leitung, Vasomotorenzentrum, Gefäßnerven und Muskeln erregungs- und aktionsfähig sein. Außerdem gehört aber zum Zustandekommen der Drucksteigerung auch ein leistungsfähiges Herz, denn ein schwaches Herz wird ebensowenig imstande sein, den erhöhten Widerstand durch die Gefäßkontraktion wie die vermehrte Füllung bei Bauchmassage zu bewältigen. — In ähnlicher Weise steigert eine ca. 30 Sekunden anhaltende Absperrung der Luftzufuhr zu den Lungen, eine vorübergehende Erstickung, den Blutdruck. Auch diese Steigerung durch die asphyktische Reizung ist hauptsächlich von der Erregung des Oblongatazentrums abhängig. (Daneben werden die GOLTZschen Gefäßzentren im Rückenmark mitgereizt.)

„Durch Ausführung dieser verschiedenen Manipulationen, der Bauchmassage, der Aortenkompression, der sensiblen und asphyktischen Reizung während des Blutdruckversuchs kann man ermitteln, ob eine mit Drucksenkung einhergehende Kreislaufstörung, wie wir sie auf der Höhe der akuten Infektionskrankheiten beobachten, durch eine Schädigung des Herzens oder der Vasomotoren bedingt ist."

Es war erforderlich, das Fortschreiten der Infektion in seiner Wirkung auf den Kreislauf von Stufe zu Stufe zu verfolgen. Daher wurde der Blutdruck der Tiere in allen Stadien der Krankheit, im Fieberbeginn, auf der Höhe des Fiebers und schließlich im voll entwickelten Kollaps untersucht. An einem und demselben Tiere diese Prüfungen auszuführen, war unmöglich. Deshalb wurden Reihen möglichst gleichartiger Tiere

mit dem gleichen Material geimpft, und dann die einzelnen Exemplare zu verschiedenen Zeiten zum Blutdruckversuch benutzt.

Zu den Versuchen wurden Kaninchen gewählt. Sie wurden nicht mit Bakterientoxinen vergiftet, sondern direkt mit den lebenden Bakterien infiziert. Zur Untersuchung kamen 1. der LÖFFLERsche Diphtheriebazillus: derselbe bleibt bekanntlich im allgemeinen auf die Invasionstelle beschränkt. schädigt aber den Gesamtorganismus schwer durch die von ihm produzierten, zur Resorption gelangenden Gifte; — 2. der FRÄNKEL-WEICHSELBAUMsche Pneumokokkus; dieser verbreitet sich beim Kaninchen im Blute, bewirkt eine allgemeine Septikämie; — 3. der Bacillus pyocyaneus; derselbe nimmt eine Mittelstellung zwischen den beiden vorgenannten Bakterienarten ein, indem er je nach Menge und Virulenz des Impfmaterials entweder nur an der Impfstelle Entwickelung zeigt, oder nach anderen Organen (Milz, Leber, Nieren) verschleppt wird, oder in das Blut übergeht und sich dort vermehrt.

Bei Infektion mit dem Diphtheriebazillus war der Verlauf der Krankheit teils ein rascher, teils ein langsamer, bis zu 14 Tagen sich hinziehender. Die fieberhafte Temperatursteigerung war keine sehr bedeutende: das Fieber war ziemlich unregelmäßig, zeigte häufig stärkere Remissionen. Die Respirationsfrequenz nahm mit dem Fortschreiten der Krankheit meist ab; gegen das Ende des Lebens war die Atmung oft angestrengt. Der Herzschlag war nur selten beschleunigt; viel häufiger erfuhr er eine Verlangsamung (von 220—260 auf 132—152 pro 1 Min.). Nicht selten wurde Irregularität der Herzaktion beobachtet. Die Sektion ergab an der Impfstelle leicht hämorrhagisches Ödem, bei langsamer verlaufenden Fällen Nekrose des Unterhautzellgewebes. An den inneren Organen war der wesentlichste pathologische Befund die meist hochgradig entwickelte parenchymatöse Degeneration. Das Herz zeigte trübe, blaßgelbbräunliche Farbe. Im frischen Präparat war beträchtliche bis hochgradige Verfettung der Muskelfasern bis zu völligem Unsichtbarwerden der Querstreifung die Regel; in gefärbten Schnitten fanden sich Kernvermehrung, Kernvergrößerung, Veränderungen der Kernfärbbarkeit, Auffaserung der Muskelsubstanz, Vakuolisierung der Muskelzellen — kurz alle die Veränderungen, die ROMBERG am Diphtheritisherzen des Menschen ausführlich beschrieben hat.*) An der Niere war makroskopisch die Rinde geschwellt, die Zeichnung verwischt, das Aussehen trübe, von graubräunlicher Farbe, oft mit einem starken Stich ins Gelbliche. Das frische Gefrierschnittpräparat zeigte hochgradige, in den verschiedenen Harnkanälchen aber ungleich entwickelte Verfettung. Am gefärbten Präparat zeigten sich die Kerne der Nierenepithelien vielfach zugrunde gegangen, die Epithelien selbst von ihrer Unterlage gelöst, im Verfall begriffen, oft zu mehreren zusammengebacken. Im Lumen der Harnkanälchen lagen zahlreiche Zylinder. In der Leber war das Fett in solchen Massen angehäuft, daß dadurch das mikroskopische Bild der Leberzellen oft ganz verdeckt erschien. Die Milz war von normalem Volumen oder nur wenig vergrößert, von dunkelroter Farbe, derber Konsistenz. Im Darm, Dünndarm wie Dickdarm, wurde hie und da eine kleine Blutung in der Mucosa gefunden.

*) ROMBERG, Über die Erkrankungen des Herzmuskels bei Typhus abdominalis, Scharlach und Diphtherie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 48 u. 49.

Die Infektion mit dem Pneumococcus verläuft ziemlich gleichförmig. Die Temperatur beginnt alsbald zu steigen, erreicht 2—2,5° C über der Norm, hält sich während des ganzen Krankheitsverlaufes auf der Höhe, um gegen das Ende bis unter die Norm zu sinken. Die Schlagfolge des Herzens ist meist vom Beginn der Temperatursteigerung an zunehmend beschleunigt; kurz vor dem Tode erreicht die Beschleunigung oft extreme Grade. Die Respiration pflegt mäßig verlangsamt zu sein. Auffallend ist die sehr starke Vermehrung der Harnsekretion, die oft bis kurz vor dem Tode anhält. Der Sektionsbefund der Pneumokokkentiere lieferte außer einer meist beträchtlichen Milzschwellung fast nur negative Befunde. Der Herzmuskel war von normaler Farbe; bisweilen fanden sich vereinzelte kleine Blutaustritte unter dem Endokard, namentlich in der linken Kammer. Das mikroskopische Präparat bot keine nennenswerten Abweichungen von der Norm. Leber und Nieren waren normal. Die Dünndarmschleimhaut war im obersten Darmabschnitt stärker injiziert. Im Blute waren zahlreiche Pneumokokken vorhanden.

Ein ganz anderes klinisches und anatomisches Bild zeigt sich bei den mit Pyocyaneus infizierten Kaninchen. Die Temperatur steigt um $1\frac{1}{2}$° C, seltener um 2° und mehr, hält sich mit geringen Schwankungen, je nach der Schwere der Infektion, kürzere oder längere Zeit auf dieser Höhe und fällt ziemlich steil wieder ab. Es stellt sich (bei intraperitonealer Infektion) etwas Meteorismus, dünner Stuhl und vermehrte Harnabsonderung ein. Später werden die Tiere äußerst hinfällig und apathisch; sie bekommen öfters eine schleimige oder selbst eitrige Conjunctivitis; der Blick wird matt, die Cornea mitunter leicht getrübt. Der Leib ist stark aufgetrieben, der Stuhl ist dünnflüssig, die Harnsekretion bleibt meist vermehrt. Die Pulsfrequenz erfährt mit der Temperatursteigerung eine leichte Vermehrung, die sich eventuell noch weiter steigern kann, meist jedoch später einer Verlangsamung, nicht selten bis zu abnorm niedrigen Graden, Platz macht; der verlangsamte Puls kann aussetzend, irregulär sein. Die Respirationsfrequenz zeigt oft ebenfalls eine mit dem Fortschreiten der Krankheit zunehmende Verminderung. Dabei ist die Atmung anfangs häufig etwas angestrengt, forciert, später oft sehr oberflächlich. Der Tod erfolgt bisweilen unter einem kurzen Anfall klonischer Krämpfe. Bei der Sektion zeigt sich der Herzmuskel makroskopisch etwas trübe, leicht gelblich verfärbt. Mikroskopisch bietet er im frischen Präparat albuminoide Körnung bezw. leichte bis mittelstarke Verfettung; im gefärbten Präparat finden sich an den Muskelfasern leichte Kernveränderungen und Andeutungen von Vakuolisierung. Entsprechende Zeichen von parenchymatöser Degeneration finden sich an den Nieren und an der Leber; letztere zeigt Anhäufung von beträchtlichen Fettmengen. Die Milz ist vergrößert, weicher als normal. Der Darm ist hochgradig hyperämisch; namentlich im Dünndarm sieht man die kleinsten Gefäßchen injiziert. Subseröse Blutungen sind nicht selten; sie sitzen häufig am Dickdarm und können eine beträchtliche Größe erreichen. Auch in die geschwollenen PEYERschen Plaques und in die vergrößerten Mesenterialdrüsen erfolgen mitunter kleine Blutaustritte. Die Darmschleimhaut selbst zeigt nur selten kleinere Blutungen. Sie ist in den oberen Abschnitten feuchtglänzend, mit dünnem Schleim bedeckt. Bei intravenöser Injektion von Pyocyaneusbazillen findet man mehr oder minder zahlreiche, kleinste, embolische Abszeßchen, die sich namentlich im Herzfleich und in den Nieren gut nachweisen lassen. Bei intraperitonealer Injektion der Bazillen entwickelt sich eine akute Peritonitis, die bei sehr raschem Krankheitsverlauf durch einen geringen, trüben, etwas sanguino-

lenten Erguß, bei langsamerem Verlauf durch mehr oder minder ausgedehnte Fibrinauflagerungen auf die Bauchfellblätter gekennzeichnet ist.

Die Blutdruckbestimmungen wurden an den in verschiedenen Stadien der Vergiftung befindlichen Tieren in Morphin-Kurarin-Narkose vorgenommen. Die Tiere erhielten 0,0025 g Morphin pro 1 kg Tier (Morphin beeinflußt auch in bedeutend höheren Dosen den Blutdruck von Kaninchen nicht) und soviel Kurarin, daß die Beweglicheit der willkürlichen Muskeln eben erloschen war (1—3 mg). Die Kuraresierung erschien notwendig, um den Einfluß von willkürlichen Bewegungen (bei sensiblen Reizungen, Erstickungsversuchen) auszuschließen.

Die Blutdruckversuche an infizierten Tieren im ersten Stadium der Krankheit ergaben, daß inbezug auf die Kraftleistung des Herzens und auf die Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums die infizierten Tiere — ganz gleich, ob die Infektion mit Diphtheriebazillen, Pneumokokken oder mit Pyocyaneusbazillen erfolgt war — sich noch ganz wie normale Tiere verhielten. Stets erfolgte auf Bauchmassage oder auf Kompression der Aorta thoracica, ebenso auch auf sensible Reizung wie auf vorübergehende Erstickung eine beträchtliche Blutdrucksteigerung:

Versuchsbeispiel. Kaninchen, $6^1/_2$ Stunden nach intraperitonealer Injektion von Pyocyaneusbouillonkultur. Tier im Beginn der Temperatursteigerung, etwas apathisch.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmassage		Sensible Reizung		Erstickung		Aortenkompression	
		Druck	Steigerung	Druck	Steigerung	Druck	Steigerung	Druck	Steigerung
3^{43}	88,5	170	81,5	—	—	—	—	—	—
3^{44}	91	—	—	180	89	—	—	—	—
3^{46}	89	—	—	—	—	164,5	75,5	—	—
3^{56}	74,5	—	—	—	—	—	—	155,5	81

Blutdruckversuche an infizierten Tieren bei drohendem Kollaps. Die Versuche wurden angestellt an Tieren, die die Höhe des Fiebers überschritten hatten, und bei denen auf Grund des mehr oder weniger deutlichen Sinkens der Körpertemperatur in Verbindung mit dem allgemeinen Verhalten der Tiere zu vermuten war, daß die Krankheit dem ungünstigen Ende zuging. — Der Blutdruck zeigt eine ausgesprochene Tendenz zum Sinken. Versucht man, durch die oben aufgeführten Maßnahmen die Ursache für das Sinken zu ermitteln, so ergibt sich, daß die Bauchmassage genau wie bei den Tieren im ersten Krankheitstadium durchweg eine hohe Blutdrucksteigerung zur Folge hat. Das Herz ist also leistungsfähig, es ist genau wie vorher imstande, den Blutdruck wesentlich über das zur Zeit innegehabte Maß zu heben. Dagegen zeigt sich bei der Reizung des vasomotorischen Apparates, daß seine Funktion in allen Fällen bereits eine leichte Einbuße erlitten hat. Namentlich ist die Drucksteigerung bei sensibler Reizung deutlich gegenüber dem Erfolg der Bauchmassage verringert, während sie normalerweise ebenso hoch oder höher ist. Die Reaktion auf asphyktische Reizung zeigt eine weniger ausgesprochene Herabsetzung. Daß die Gefäßperipherie intakt ist, geht daraus hervor, daß auf intravenöse Injektion von Chlorbaryum, das auf die Gefäßwand stark zusammenziehend wirkt (s. S. 190), eine hohe Blutdrucksteigerung eintritt. — Durch die zur Injektion benutzte Bakterienart wird auch hier wieder ein Unterschied im Verhalten

des Blutdrucks nicht bedingt. Gleichgültig, mit welchem Keim das Tier geimpft war, immer zeigte sich der erste Beginn von Kreislaufstörungen abhängig von einer Schädigung des vasomotorischen Apparates.

Versuchsbeispiel. Blutdruckversuch, 43 Stunden nach subkutaner Injektion von 0,3 ccm Pneumokokkenbouillonkultur*).

Zeit	Mitteldruck	Bauchmassage		Sensible Reizung		Asphyktische Reizung		Injektion von Chlorbaryum	
		Druck	Steigerung	Druck	Steigerung	Druck	Steigerung	Druck	Steigerung
11^{31}	86	124	40	—	—	—	—	—	—
11^{32}	80,5	—	—	115	34,5	—	—	—	—
11^{33}	96	—	—	—	—	131,5	35,5	—	—
$11^{34 1/2}$	83	134	51	—	—	—	—	—	—
$11^{35 1/2}$	88,5	—	—	114,5	26	—	—	—	—
$11^{36 1/4}$	90	—	—	—	—	135,5	45,5	—	—
11^{42}*)	23	—	—	37	14	—	—	—	—
11^{43}	31,5	—	—	—	—	101	69,5	—	—
$11^{45 1/2}$	34	119	85	—	—	—	—	—	—
11^{47}	—	—	—	—	—	—	—	113	85

Blutdruckversuche an infizierten Tieren im vollentwickelten Kollaps. Die Kreislaufstörung hat sich jetzt so weit entwickelt, daß sie das Leben der Tiere unmittelbar bedroht. Der Blutdruck ist auf ein äußerst niedriges Niveau gesunken, dessen Höhe zur Aufrechterhaltung des Lebens auf die Dauer nicht mehr genügt. Durch die Blutdruckreaktionen erfahren wir, welche Ursache dieser kolossalen Drucksenkung zugrunde liegt: Nach Bauchmassage erhält man noch immer eine hohe Steigerung. Das Herz ist also auch jetzt noch kräftig genug, eine beträchtliche Mehrarbeit zu leisten. Die Reaktion auf sensible Reizung dagegen, welche bereits im Beginn der Kreislaufstörung ein Nachlassen erkennen ließ, ist jetzt, bei vollentwickelter Kreislaufschwäche, gänzlich verschwunden. Durch faradische Reizung der Nasenschleimhaut oder der Analgegend ist selbst bei Anwendung stärkster Ströme eine Blutdrucksteigerung nicht mehr zu erzielen. Die Kreislaufstörung hängt also im wesentlichen nicht von einer Schädigung der Herzkraft, sondern von einer Lähmung der Gefäße ab. Dabei ist es wiederum gleichgültig, mit welcher Art von Keimen die Tiere infiziert sind. Die Störung des Kreislaufsmechanismus ist genau dieselbe nach Infektion der Kaninchen mit Pneumokokken, mit Pyocyaneus oder mit Diphtherie.

Versuchsbeispiel. Blutdruckversuch, 46 Stunden nach subkutaner Injektion von 4,5 ccm Diphtheriebouillonkultur.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmassage		Sensible Reizung		Asphyktische Reizung	
		Druck	Steigerung	Druck	Steigerung	Druck	Steigerung
3^{49}	29	77	48	—	—	—	—
4	25	—	—	25,5	0,5	—	—
$4^{01/2}$	25	—	—	25	0	—	—
4^{2}	22	—	—	—	—	77	55

*) Nervi vagi durchschnitten.

Kaninchen, 28 Stunden nach intravenöser Injektion einer Aufschwemmung von Pyocyaneusleibern. Das Tier ist kollabiert.

Zeit	Mittel-druck	Bauchmassage		Sensible Reizung		Asphyktische Reizung		Chlorbaryum-Injektion	
		Druck	Steigerung	Druck	Steigerung	Druck	Steigerung	Druck	Steigerung
11^{11}	8	74,5	66,5	—	—	—	—	—	—
$11^{13\frac{1}{2}}$	11,5	—	—	12	0,5	—	—	—	—
11^{14}	11,5	—	—	—	—	25	13,5	—	—
11^{20}	2,5	—	—	—	—	—	—	17,5	15

Aus den vorstehend geschilderten Versuchen ergibt sich: Die Kreislaufschwäche bei den mit verschiedenen Keimen geimpften Kaninchen wird in erster Linie durch eine Lähmung der Gefäße bedingt. Eine Schädigung der Herzkraft kommt in maßgebender Weise für das Absinken des Blutdrucks nicht in Betracht, bezw. nur dann, wenn schwere Störungen am Herzen, z. B. zahlreiche embolische eitrige Herde bei intravenöser Pyocyaneusinjektion, vorliegen, oder wenn die degenerativen Veränderungen des Herzmuskels sehr hochgradige geworden sind, wie z. B. im letzten Stadium der Diphtherie.

Es fragt sich nun, ob das Herz, wenn es auch vorübergehenden Anforderungen an gesteigerte Leistungsfähigkeit gut entspricht, nicht etwa bei länger dauernder Kraftleistung erlahmt. Romberg hat daher an den infizierten Tieren die Aorta über dem Zwerchfell abgeschnürt und die Umschnürung nach Ablauf einer Stunde gelöst (vergl. Kapitel VII, S. 878). Auf die Aortenabschnürung folgte eine hohe Blutdrucksteigerung; von dieser erfolgte das Absinken bei den infizierten Tieren in genau derselben Weise wie bei gesunden Tieren, nämlich ganz allmählich. Bei Diphtherietieren war die durchschnittlich erreichte Druckhöhe etwas geringer; es ist dies auf die hochgradige parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels zurückzuführen.

Oben wurde erwähnt, daß sich bei einer Anzahl Pyocyaneuskaninchen, häufiger noch bei den Diphtherietieren, eine abnorme, oft hochgradige Pulsverlangsamung, daneben auch Unregelmäßigkeit des Herzens fand. Auf Injektion von Atropin schwand die Irregularität nicht, der verlangsamte Puls wurde nicht frequenter. Die Ursache der veränderten Schlagfolge ist also im Herzen selbst zu suchen.

Im Anschluß an die eben besprochenen Untersuchungen hat Pässler[709]) geprüft, welchen Einfluß Herz- und Vasomotorenmittel auf den durch die Infektion mit Pneumokokken oder Pyocyaneusbazillen schwer geschädigten Kreislauf haben, und zwar einerseits auf die Herzkraft und zweitens auf das vasomotorische Zentrum (unter Benutzung der eben geschilderten Methoden).

Die Digitalis ist von Schönlein in die Therapie der Infektionskrankheiten eingeführt worden, allerdings nicht zur Bekämpfung der Kreislaufschwäche, sondern um auf den fieberhaften Prozeß einzuwirken, weshalb das Mittel in großen, temperaturherabsetzenden Dosen gegeben wurde. Neuerdings ist bekanntlich von Petresco Behandlung der Pneumonie mit riesigen Digitalisdosen empfohlen worden. Diese „spezifische" Behandlung der Pneumonie hat unter den deutschen Klinikern nicht viel Anhänger gefunden. Dagegen wird gegen „Herzschwäche bei akuten

Infektionskrankheiten", die Digitalis von vielen Ärzten als souveränes Mittel empfohlen. Es ist aber Tatsache, daß eine günstige Wirkung der Digitalis bei der sog. Herzschwäche bei akuten Infektionskrankheiten nicht im entferntesten so allgemein anerkannt ist wie bei Herzklappenfehlern. — Nach BÖHM und GÖRZ bringt die Digitalis auch nach Durchschneidung des Halsmarkes, also bei Lähmung der peripheren Gefäße, eine beträchtliche blutdrucksteigernde Wirkung hervor. Das kräftiger schlagende Herz gleicht unter der Digitaliswirkung eine Zeitlang durch erhöhte Arbeitsleistung die schädigende Wirkung der Gefäßlähmung auf den Blutdruck, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, aus. PÄSSLER prüfte, ob bei infektiöser Gefäßlähmung die Digitalis dieselbe günstige Wirkung entfalte wie nach Rückenmarksdurchschneidung. Er injizierte intravenös 1—4 ccm Infus. folior. Digitalis 1:40, oder Digitalin in wäßriger Lösung (zu 1—3 mg) oder Digitoxin, in Methylalkohol gelöst und mit Wasser verdünnt (zu $^1/_2$—$^3/_4$ mg). Der Blutdruck stieg; die Drucksteigerung war aber nur von geringer Dauer; sie hielt in den günstigsten Fällen kaum über eine halbe Stunde an. Wiederholte Digitalisinjektion rief entweder eine erneute Drucksteigerung von noch kürzerer Dauer als die erste hervor, oder sie blieb ganz wirkungslos. Einen günstigen Einfluß auf die Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums hat die Digitalis nicht: sensible wie asphyktische Reizung brachte keine Erhöhung der (durch die Infektion stark herabgesetzten) reflektorischen Drucksteigerung hervor.

Versuchsbeispiel. Blutdruckversuch, 23$^1/_2$ Std. nach intraperitonealer Injektion von Pyocyaneusbazillen; Tier schwach morphinisiert und kuraresiert.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmassage	Sensible Reizung	Asphyktische Reizung
$10^{37^1/_2}$	111,5 mm Hg	148	—	—
10^{38}	109 "	--	123	—
10^{39}	96 "	—	—	100
	Injektion von 2 ccm Digitalisinfus 1:40.			
10^{54}	**136** "	—	—	—
11	34 "	—	—	-
	Injektion von 1 ccm Digitalisinfus 1:40.			
$11^{4^3/_4}$	**124** mm Hg	—	—	—
$11^{7^1/_4}$	34 "	—	—	—
	Injektion von 1 ccm Digitalisinfus 1:40.			
11^{10}	**42** mm Hg	—	—	--
$11^{10^1/_2}$	34 "	107	—	—
11^{11}	31 "	—	31	--
11^{12}	29,5 "	—		36

Alkohol. Alkohol ist — trotz der modernen antialkoholistischen Bewegung — doch wohl noch immer das meist gebrauchte Mittel gegen Schwächezustände bei schweren Infektionskrankheiten. Guter alter Wein, namentlich die alkoholreichen Süd- und Ungarweine, Kognak, Champagner, Grog und andere starke Spirituosen werden nach der Ansicht einer großen Zahl hervorragender Ärzte mit Vorteil zur Bekämpfung der gefährlichen Kreislaufschwäche bei akuten Infektionskrankheiten angewendet. Auf der anderen Seite fehlt es allerdings nicht an Stimmen, welche dieser Therapie die Berechtigung absprechen. (Ausführliches hierüber s. Kap. VII, S. 979, ff.). PÄSSLER prüfte die Wirkung des Alkohols an infizierten Tieren, bei denen sich die Kreislaufstörung noch nicht voll herausgebildet hatte. Er injizierte intravenös 1—2$^1/_2$ ccm Alkohol (in 5—10% wässeriger Lösung) oder 1—2 ccm Kognak (mit fünf Teilen Wasser verdünnt). Die Wirkung der Injektionen auf den Blutdruck war ganz inkonstant; in einer Anzahl

von Versuchen wurde der Blutdruck gar nicht beeinflußt, oder die Schwankungen betrugen nur wenige Millimeter Quecksilber. Deutliche Drucksteigerungen wurden nur einzelne Male beobachtet, in anderen Versuchen zeigte der Blutdruck schon während oder kurz nach Beendigung der Alkoholinjektion eine deutliche Tendenz zum Sinken. Einen ungünstigen, wenn auch nicht in allen Versuchen hervortretenden Effekt hatte der Alkohol auf die Erregbarkeit des Vasomotorenzentrums. Die Reaktion auf sensible Reizung zeigte in der Regel bald nach der Injektion eine raschere Verminderung, als daß man dies durch das allmähliche Fortschreiten der Vasomotorenlähmung infolge der Infektion allein hätte erklären können. Nur in einzelnen Fällen blieb die Vasomotorenerregbarkeit ziemlich unverändert; einmal ging der Abschwächung eine rasch vorübergehende Besserung der Reaktion auf sensible Reizung voraus. Allerdings ist zuzugeben, daß die Verschlechterung der Vasomotorenfunktion nie als eine bedeutende zu bezeichnen war, obwohl die einverleibten Mengen Alkohol im Verhältnis zum Körpergewicht recht beträchtliche waren.

Äther. Die Anwendung des Äthers als Erregungsmittel in schweren Kollapszuständen ist allgemein verbreitet; viele betrachten das Mittel als ein starkes, vielleicht das stärkste Excitans, das wir haben. Andere wiederum betrachten den Äther als ziemlich nutzlos. Die pharmakodynamischen Untersuchungen des Äthers am (gesunden) Tier haben weder für das Herz noch für das vasomotorische System eine günstige Wirkung ergeben. Die Resultate Pässlers mit subkutaner Ätherinjektion am infizierten Tiere stimmen vollkommen mit den Ergebnissen an gesunden Tieren überein. Ein günstiger Einfluß auf den Blutdruck wurde nicht beobachtet; eher das Gegenteil. Auch wenn der Kreislauf vor der Ätherinjektion erst eine geringe Störung erfahren hatte, fing der Blutdruck nachher in der Regel an, sofort zu sinken. Wiederholte Ätherinjektionen (à 0,2—0,3 ccm) hatten nie eine Blutdrucksteigerung zur Folge; der Druck sank unverändert weiter. Die Leistungsfähigkeit des Herzens blieb nach der Ätherinjektion unverändert; die Erregbarkeit des Vasomotorenzentrums zeigte Abnahme.

Strychnin. Das Strychnin bewirkt nach den Untersuchungen von S. Mayer und von Denys beträchtliche Blutdrucksteigerung durch Reizung des vasomotorischen Zentrums, und zwar auch, wenn die krampfmachende Wirkung des Strychnins durch Kuraresierung ausgeschaltet ist. In England und Amerika hat sich das Strychnin, wohl hauptsächlich auf die Empfehlung von Lauder-Brunton hin, bei der Kollapsbehandlung, besonders der krupösen Pneumonie (dann auch zur Behandlung von Kollapszuständen bei Vergiftungen, Morphinvergiftung, Schlangenbiß etc.) eingebürgert. In Frankreich scheint Strychnin vielfach bei Pneumonie, Typhus, Scharlach zur Bekämpfung der Prostration gebraucht zu werden. In Deutschland findet man es in den Lehrbüchern zu gleichen Zwecken nicht empfohlen (ausgenommen bei Vergiftungen). Am (nicht kuraresierten) Tier erscheint übrigens die Blutdrucksteigerung erst bei Dosen, die bereits Steigerung der Reflexerregbarkeit und leichte klonische Zuckungen hervorrufen. Pässler fand in einigen orientierenden Versuchen, daß es mit therapeutisch zulässigen, d. h. nicht krampfmachenden Dosen (etwa 0,1 mg) nicht gelingt, die Funktion des durch die Infektion geschädigten Vasomotorenzentrums zu bessern und den Kreislauf zu heben. Mit großen, krampfmachenden Strychnindosen war es möglich, den infolge der Vasomotorenschwäche gesunkenen Blutdruck beträchtlich zu steigern.

Ergotin. Die spezifische Wirkung des Secale cornutum auf die glatte Muskulatur des Uterus legt es nahe, einen direkten Einfluß auf die glatte Gefäßmuskulatur und damit auf den Blutdruck bei Anwendung mäßiger, nicht toxischer Gaben zu erwarten. S. FRENKEL prüfte die Wirkung subkutaner Injektionen von „Ergotin NIENHAUS" mit dem BASCHschen Sphygmomanometer. Er erhielt Blutdrucksteigerung (in einem Falle um 20—30 mm Hg), und zwar auch dann, wenn eine reflektorische Erregung der Vasomotoren durch den Injektionschmerz ausgeschlossen war, indem die Einspritzung an einer anästhetischen Hautstelle ausgeführt wurde. S. FRENKEL verfügt aber im ganzen nur über zwei Fälle. PÄSSLER benutzte zu seinen Versuchen 10% Extractum secalis cornuti dialysatum, das er, mit zwei Teilen Wasser verdünnt, intravenös injizierte. Er erhielt dabei ein vollständig negatives Resultat.

Kampfer. Das am häufigsten als Excitans für den Kreislauf angewandte und klinisch am besten gekannte Vasomotorenreizmittel ist der Kampfer. Daß der Kampfer auch ein wirksames Herzexcitans ist, wurde im vorigen Kapitel gezeigt. Nach WIEDEMANN bewirkt der Kampfer bei Säugetieren eine Steigerung des Blutdrucks. Diese Druckerhöhung ist keine kontinuierliche; periodisch wechseln erhöhte und normale oder fast normale Blutdruckwerte miteinander ab. Nach Halsmarkdurchschneidung hat WIEDEMANN bei Kaninchen keine Drucksteigerung durch Kampfer hervorrufen können; er schließt daraus, daß der Kampfer das Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata reizt, während die GOLTZschen spinalen Gefäßnervenzentren nicht erregt werden. LEWIN konnte nachweisen, daß das durch Chloralhydrat unerregbar gemachte Gefäßnervenzentrum durch Kampfer seine Erregbarkeit wiedergewinnen kann. — PÄSSLER hat den Kampfer, in Olivenöl gelöst, subkutan injiziert. Die Wirkung der Injektionen bei den infizierten Tieren war eine günstige. Als wichtigster Vorzug des Kampfers vor den bis jetzt aufgeführten Mitteln ist die längere Dauer seiner Wirkung hervorzuheben; sie hielt in günstigen Fällen mindestens um die Hälfte länger an als die Digitaliswirkung. Die Funktion des Vasomotorenzentrums erfuhr unter dem Einfluß des Kampfers eine deutliche Besserung; diese konnte selbst bei weit vorgeschrittener Erschlaffung noch recht erheblich sein.

Versuchsbeispiel. Blutdruckversuch, 26 Stunden nach Infektion mit Pneumokokkenbouillon. Der Druck steigt nach der Kampferinjektion, hält sich dann 3/4 Stunden über der anfänglichen Höhe; wesentliche Besserung der Reaktion auf sensible Reizung.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmassage	Sensible Reizung
$3^{18 1/2}$	61 mm Hg	122,5	91
$3^{20 1/2}$	53 „	—	78,5
	2 Injektionen von je 1 ccm 10% Kampferöl		
3^{40}	68,5—84,5	108,5	104,5
$4^{16 1/2}$	69	119	110,5
4^{22}	56,5	93	81

Koffein. Die günstige Wirkung des Kaffees bei schweren Kollapszuständen ist längst allgemein bekannt. Der wirksame Bestandteil des Kaffees dagegen, das Koffein, hat als Kollapsmittel bei akuten Infektionskrankheiten erst in neuerer Zeit, namentlich in Frankreich, zahlreichere Anhänger gefunden. In Deutschland scheint das Koffein, der einschlägigen Literatur nach zu schließen, bis jetzt keine größere Verbreitung erlangt zu haben. PÄSSLER injizierte wäßrige Lösungen von Coffeinum natriosalicylicum (0,1 g). Die Wirkung des Koffeins auf den geschädigten Kreislauf des infizierten Kaninchens war eine durchaus günstige. Die Blutdruck-

steigerung hielt selbst bei hochgradiger Vasomotorenlähmung 1—1½ Stunden an. Durch eine weitere Koffeininjektion konnte der bereits wieder im Absinken begriffene Blutdruck trotz des Fortschreitens der Krankheit eventuell von neuem gesteigert werden. Die Wirkung auf die reflektorische Erregbarkeit des Vasomotorenzentrums in der Medulla oblongata ist eine energische. Leichte Vasomotorenlähmung wird für längere Zeit vollkommen ausgeglichen. Eine deutliche Besserung wurde auch dann noch erzielt, wenn die Erregbarkeit des Vasomotorenzentrums durch sensible Reizung vor der Koffeininjektion fast erloschen war. Dem Kampfer ist das Koffein in doppelter Beziehung überlegen. Die Wirkungsdauer der Koffeininjektion auf den Blutdruck übertrifft bei etwa gleicher Höhe der zu erzielenden Drucksteigerung diejenige der Kampferinjektion bei weitem. Zweitens erlaubt das Koffein eine genauere Dosierung als der Kampfer; es wirkt konstanter und viel sicherer als letzterer, da es wegen seiner Leichtlöslichkeit in Wasser gut resorbiert wird.

Versuchsbeispiel. Blutdruckversuch, 26 Stunden nach subkutaner Injektion von Pneumokokkenbouillon. Kräftiges Herz; starke Vasomotorenlähmung. Die Blutdrucksteigerung hält nach subkutaner Injektion von 0,05 g Coffeinum natriosalicylicum ca. 1½ Stunde an. Die Vasomotorenerregbarkeit wird fast normal; auch die Herzkraft (die Reaktion auf Bauchmassage) wird gebessert. Während der Drucksteigerung ist die Pulsfrequenz vermehrt.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmassage	Sensible Reizung	Pulsfrequenz
$7^{28½}$	86 mm Hg	152	—	252
$7^{29½}$	73 "	—	88	—
7^{31}	86 "	—	—	240
	Subkutane Injektion von 0,05 Coffeinum natriosalicylicum			
7^{35}	94 mm Hg	—	—	288
7^{40}	99 "	—	119	—
7^{42}	107 "	—	—	—
$7^{47½}$	103 "	—	141	—
7^{55}	107 "	—	—	306
8	100 "	—	—	—
8^{10}	94 "	—	—	—
8^{20}	90,5 "	—	134	270
8^{30}	92 "	161	—	—

Koriamyrtin. Das Koriamyrtin ist ein von Riban 1863 aus den Blättern und Früchten des in Südfrankreich heimischen Gerberstrauches, Coriaria myrtifolia, dargestelltes Glykosid. Es ist ein Krampfgift, in die pharmakologische Gruppe des Pikrotoxins gehörig*).

Nach Köppen wirkt das Koriamyrtin stark erregend auf die Zentren der Medulla oblongata. Das Vasomotorenzentrum, das Respirationszentrum und das Vaguszentrum sind durch Dosen des Giftes erregbar, welche noch keine krampfmachende Wirkung ausüben. Die Erregung des Vasomotorenzentrums findet ihren Ausdruck in einer Blutdrucksteigerung und zwar auch dann, wenn die Tiere vor dem Versuch durch Chloral narkotisiert, und der Blutdruck infolgedessen tief gesunken war. Köppen — und mit ihm Schmiedeberg — glaubt auf Grund dieser Ergebnisse dem Koriamyrtin eine praktische Bedeutung in der Therapie solcher Zustände beimessen zu dürfen, welche durch eine Schwächung des Gefäß- und Atemzentrums bedingt sind. Danach wäre in dem Koriamyrtin vor allem ein Mittel zu erwarten, das sich zur Bekämpfung der Kreislaufstörungen bei akuten Infektionskrankheiten mit Vorteil verwenden lassen würde. Pässler stellte zunächst eine Anzahl von Blutdruckversuchen an gesunden Kontrolltieren (mit subkutaner oder intravenöser

*) Vgl. Schmiedeberg, Grundriß der Pharmakologie, S. 225.

Injektion) an. Das Koriamyrtin bewirkte nicht nur bei großen, krampfmachenden, sondern auch bei kleinen, nicht krampferregenden Dosen beträchtliche Blutdrucksteigerung. (Druckabfall unter die Norm erfolgte nur bei großen, krampfmachenden Gaben). Durch kleine Dosen kann der Druck am selben Tier innerhalb kurzer Zeit mehrmals hintereinander beträchtlich gesteigert werden, ohne daß nach Ablauf der wiederholten Steigerung ein Druckabfall unter die Norm erfolgt. Die Dauer der Drucksteigerung ist bei subkutaner Injektion eine beträchtliche; sie betrug bei einem 1,5 kg schweren Kaninchen nach $^1/_2$ mg Koriamyrtin (= $^1/_3$ der krampfmachenden Dosis) $1^3/_4$ Stunden. Der Puls ist infolge Vagusreizung verlangsamt; durch Atropin kann die Verlangsamung behoben werden. An Tieren mit durchschnittenem Halsmark bewirkt selbst intravenöse Injektion von 1 mg Koriamyrtin keine Blutdrucksteigerung; damit ist der Beweis geliefert, daß die blutdrucksteigernde Wirkung des Koriamyrtins ihren Angriffspunkt ausschließlich in der Medulla oblongata hat. PÄSSLER hat dann weiter eine größere Zahl von Blutdruckversuchen mit Koriamyrtin an infizierten Tieren angestellt. Sie ergaben übereinstimmend Erhöhung des Blutdrucks und Verbesserung der Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums.

Versuchsbeispiel. Blutdruckversuch, $42^3/_4$ Stunden nach subkutaner Injektion von Pneumokokkenbouillon. Herz noch kräftig; Vasomotoren schwach; der Druck im Sinken begriffen. Durch Koriamyrtin wird der Druck für längere Zeit beträchtlich gesteigert, die Erregbarkeit des Vasomotorenzentrums auffallend vermehrt.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmassage	Sensible Reizung	Pulsfrequenz
5^{28}	102,5	170	—	270
5^{29}	89,5		118	—
$5^{30^1/_2}$	87	—	—	258
Subkutane Injektion von 0,00075 Koriamyrtin				
5^{40}	108	—	—	—
5^{44}	117,5	—	—	—
5^{46}	128	—	—	234
$5^{51^1/_2}$	110,5	160	—	—
5^{52}	104,5	—	141,5	—

Versuche mit intravenöser Infusion physiologischer Kochsalzlösung. COHNHEIM und LICHTHEIM hatten beobachtet, daß bei Tieren mit außergewöhnlich niedrigem Anfangsdruck intravenöse Infusion von physiologischer Kochsalzlösung ein rasches Ansteigen des Blutdruckes bis zu der gewöhnlichen mittleren Druckhöhe zur Folge hatte. FEILCHENFELD beobachtete, daß subkutane Infusion von Kochsalzlösung, die bei normalen Hunden keine Änderung des Blutdrucks zur Folge hatte, nach Anämisierung des Tieres durch Blutentziehung den Druck innerhalb zweier Stunden zur Norm ansteigen ließ, während der Druck ohne Infusion sich viel langsamer erholte. Danach war zu vermuten, daß der durch Infektion geschädigte Kreislauf auf Flüssigkeitzufuhr anders reagieren würde als der normale. Die Versuche an infizierten Kaninchen mit Vasomotorenlähmung wurden so angestellt, daß in die Vena jugularis physiologische Kochsalzlösung in langsamem Tempo (in der Minute 2 ccm) einfließen gelassen wurde. Bei diesen Versuchen wurde schon nach einer mäßigen Flüssigkeitzufuhr in das Gefäßsystem (die bei Tieren mit normalem Kreislauf ohne jeden Einfluß auf den Blutdruck ist) eine bedeutende Drucksteigerung bewirkt. Der Blutdruck bleibt zwar bei den schwerkranken Tieren nicht lange auf der höchsten erreichten Höhe, hält sich aber doch noch eine Zeit lang nach dem Aufhören der Kochsalzinfusion hoch, um dann erst allmählich wieder abzusinken. Das Herz wird durch die In-

fusion nicht geschädigt; die Reaktion auf die Bauchmassage wird gelegentlich sogar gebessert. Dagegen ist bemerkenswert, daß sensible Reizung trotz des erhöhten Druckes nach der Infusion ein ebenso negatives Resultat ergab, wie vorher. Die Drucksteigerung kommt also nicht, wie unter dem Einfluß der vasomotorenerregenden Mittel durch eine Besserung der Vasomotorenfunktion, sondern durch eine rein mechanische Mehrfüllung zustande. „Zieht man zur Beurteilung des Wertes der Kochsalzinfusion bei akuten Infektionskrankheiten ausschließlich die Wirkung auf den Kreislauf in Betracht, so kommt der Wasserzufuhr ein beschränkter, wenn auch vielleicht nicht ganz gering anzuschlagender Nutzen zu".

Gegen die von ROMBERG und PÄSSLER benutzten Methoden der Prüfung der Herzkraft einerseits, der Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums anderseits sind von v. STEJSKAL Einwände erhoben worden. v. STEJSKAL sieht die Hauptwirkung der Bakterientoxine, in specie des Diphtherietoxins, in einer Schädigung des Herzens. v. STEJSKAL bestreitet daß die Blutdrucksteigerung bei Bauchmassage und Aortenkompression überhaupt ein verwendbares Maß für die Herzkraft abgebe. Er bezeichnet als einzig brauchbare Methode zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit des Herzens die gleichzeitige Messung des Druckes in der Aorta und des Druckes im linken Vorhof. Das Verhältnis $\frac{\text{Karotisdruck}}{\text{Druck im linken Vorhof}}$ bezeichnet v. BASCH als „Quotient der Herzarbeit". Dieser Quotient wird bei Vergiftung von Hunden mit enormen Mengen von Diphtherietoxin kleiner; damit ist nach v. STEJSKAL der Beweis geliefert, daß der Abfall des Aortendruckes in seinen Versuchen auf einer direkten Schädigung des Herzens durch das Diphtheriegift beruhe (s. Kap. VII, S. 902).

PÄSSLER hat nun mit ROLLY [710]) eine große Anzahl neuer Versuche angestellt, um die Einwände v. STEJSKALS zu prüfen bezw. zu widerlegen. Es ist zuzugeben, daß die Blutdrucksteigerung auf Bauchmassage oder auf Aortenkompression keine sehr feine Reaktion auf die Kraft des Herzens ist; aber anderseits ist sicher, daß ein hoher Druck bei diesen Manipulationen nur aufrecht erhalten wird, wenn das Herz leistungsfähig ist; das Herz hat ja bei jeder Kontraktion gegen einen sehr hohen Widerstand anzukämpfen; um denselben zu überwinden, muß es eine bedeutende Kraft aufwenden, und das kann es eben nur, solange es suffizient ist. Nun wurde im vorigen Kapitel hervorgehoben, daß zu einer einmaligen, vorübergehenden Kraftleistung auch ein Herz noch fähig sein kann, das hochgradig geschädigt ist und tatsächlich bald darauf erlahmt. Gegen eine langwährende, z. B. 1 Stunde dauernde Aortenkompression kann aber das Herz nur dann mit Erfolg ankämpfen, wenn es noch annähernd normal leistungsfähig ist. ROMBERG hat gezeigt (s. S. 243), daß bei einstündiger Kompression der Aorta descendens der Druckverlauf am infizierten Tier nicht wesentlich anders ist als am normalen: folglich sei die bei dem kranken Tier tatsächlich vorhandene Blutdrucksenkung nicht auf Schwächung des Herzens zu beziehen, sondern auf Lähmung des vasomotorischen Zentrums.

PÄSSLER und ROLLY zeigen des weiteren, daß der „Quotient der Herzarbeit" für sich allein kein Maß für die Größe der vom Herzen jeweilig geleisteten Arbeit sein kann. Das Gleichbleiben des Quotienten besagt, daß der linke Ventrikel die an ihn gestellten, wechselnden Anforderungen in unveränderter Weise erfüllt. Ein Kleinerwerden des Quotienten bedeutet, daß die vom linken Ventrikel ausgeworfene Blut-

menge geringer ist als diejenige, welche dem linken Vorhof zuströmt; aus dem Größerwerden des Quotienten kann man einzig nur den Schluß ziehen, daß der linke Ventrikel mehr Blut auswirft, als der linke Vorhof aus den Lungenvenen erhält. Der Quotient der Herzarbeit kann also die gleiche Zahl aufweisen bei sehr großer und bei sehr kleiner Herzarbeit; er kann demnach auch kleiner sein bei vermehrter, größer sein bei verringerter Herzkraft. Dagegen kann man sich von dem Wechsel in der Größe der Herzarbeit ein wirkliches Bild machen, wenn man den Quotienten der Herzarbeit zur jeweiligen Höhe des Arteriendruckes in Beziehung setzt. Bleibt der Quotient der Herzarbeit unverändert, so wird die vom Herzen geleistete Arbeit um so größer sein, je höher der Arteriendruck ist. Ferner bedeutet bei einer bestimmten Druckhöhe in der Aorta die Abnahme des Quotienten eine Zunahme der Arbeitsleistung und umgekehrt, während bei gleichbleibendem Druck im linken Vorhof das Größerwerden des Quotienten Zunahme, das Kleinerwerden Abnahme der vom Herzen geleisteten Arbeit anzeigt. Wenn man nun den Druck im Aortensystem künstlich steigert (durch Vermehrung des Zuflusses oder Behinderung des Abflusses (Bauchmassage, Aortenkompression oder ähnl.), so wird man aus dem Verhältnis des Quotienten der Herzarbeit zu dem jeweiligen Aortendruck ein Maß für die Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels gewinnen können.

PÄSSLER und ROLLY stellten zunächst orientierende Versuche bei künstlicher Lähmung der Vasomotoren (durch Durchschneidung der Nervi splanchnici) sowie bei gleichzeitiger Schädigung des Herzens und der Vasomotoren (durch große Dosen Chloralhydrat) an. Sie maßen den Druck in der linken Karotis in der üblichen Weise mit einem Hg-Manometer; in den linken Vorhof wurde eine gläserne, geknöpfte Kanüle eingeführt. Der Thorax wurde in der Mittellinie gespalten, das Herz freigelegt, die Vorhofkanüle durch eine kleine Schnittöffnung in das zuvor abgeklemmte linke Herzohr eingeschoben. Um Gerinnungen möglichst zu vermeiden, wurde mit gutem Erfolg eine 1% Lösung von Natrium citricum angewandt. Das Manometer war ebenfalls mit Natriumzitratlösung gefüllt. Behufs Zerstörung der Nervi splanchnici wurde die Bauchhöhle in der Linea alba auf ca. 10 cm Länge eröffnet, die Baucheingeweide wurden beiseite geschoben, und die Nervenstämme an der gewöhnlichen Stelle mit der Pincette ausgerissen. Sodann wurde die Bauchhöhle durch eine Naht geschlossen.

Chloralhydrat wurde intravenös zu 0,2 pro dosi injiziert.

Versuchsbeispiel. Kaninchen von 2250 g, schwach morphinisiert und kuraresiert.

Zeit	Manipulationen	Karotisdruck in Hg	Karotisdruck in H_2O	Vorhofdruck in H_2O	Quotient d. Herzarbeit
$5^{81/2}$		56,5	763	36,5	20,9
	Faradisation des Ischiadicus .	128,5	1735	57	30,4
	Faradisation der Nase . .	119	1607	87,5	18,3
	Bauchmassage	147	1985	64,5	30,7
	Aortenkompression, 30 Sek. .	153,5	2038	67,5	30,1
	Erstickung, 30 Sek. . . .	139,5	1883	104	18,1
$5^{221/2}$		81,5	1100	48,5	22,6
	Splanchnicusresektion				
5^{37}		34,0	459	26,5	17,3
	Faradisation der Nase . .	34,5	466	25	18,6
	Faradisation des Ischiadicus .	34,5	466	25	18,6
	Bauchmassage	119	1607	74,5	22,4
	Aortenkompression, 1½ Min.	132	1782	70,5	25,2
	Erstickung, 40 Sek. . . .	33	446	23	15,0
$5^{571/2}$		27,5	371	19	19,5

Zeit	Manipulationen	Karotisdruck in Hg	Karotisdruck in H_2O	Vorhofdruck in H_2O	Quotient d. Herzarbeit
	Intravenöse Injektion von 0,2 Chloralhydrat				
$5^{36\,1/4}$		20	270	62	4,3
	Bauchmassage	66	891	83,5	16,7
	Aortenkompression, 1 1/2 Min.	52	702	58	12,1
$6^{3\,3/4}$		23	311	39	7,2
	Bauchmassage	60	810	73,5	11,0
	Aortenkompression, 1 1/2 Min.	93,5	1262	86,5	14,5
$6^{11\,1/2}$		25	337	21,5	15,6
	Intravenöse Injektion von 0,2 Chloralhydrat				
$6^{13\,1/4}$		5	66	107	0,6
6^{17}		4,5	59	211,5	0,2
6^{18}	Tier stirbt.				

Die Wirkung der Splanchnicusausrottung besteht in starkem Absinken des Druckes in der Karotis und im linken Vorhof; das Herz arbeitet bei gelähmten Vasomotoren etwas verschlechtert. Aortenkompression ruft auch hier wieder hohe und relativ rasche Drucksteigerung hervor; der Quotient der Herzarbeit steigt dabei auf dieselben hohen Werte wie während der Aortenkompression vor der Splanchnicusresektion. Auf Injektion von Chloralhydrat sinkt der Blutdruck noch tiefer als nach der Splanchnicusausrottung, der Druck im linken Vorhof dagegen steigt; die Herzarbeit erfährt also eine starke Verschlechterung. Während bei isolierter Gefäßlähmung die Reaktionen auf Bauchmassage und Aortenkompression gut geblieben waren, haben sie sich durch die Schädigung des Herzens wesentlich verschlechtert. Die Blutdrucksteigerung und der Quotient der Herzarbeit bei Bauchmassage sind beträchtlich vermindert. Schon der bedeutende Unterschied in der arteriellen Drucksteigerung läßt sich nicht anders als durch eine Abnahme der Herzkraft erklären. Die Drucksteigerung in der Karotis bei Aortenkompression ist ebenfalls viel geringer als vor der Chloralinjektion. Der Quotient der Herzarbeit erreicht nicht entfernt die Werte wie während der Aortenkompression bei Gefäßlähmung und intaktem Herzen.

Die Versuche zeigen, daß man mit der Methode sehr gut imstande ist, zu entscheiden, ob eine im Experiment auftretende Blutdrucksenkung die Folge von Vasomotorenlähmung ist, oder ob daneben auch eine gröbere Schädigung der Herzkraft besteht. Allerdings kann das Auftreten einer Gefäßlähmung schließlich selber eine Verschlechterung der Herzarbeit im Gefolge haben. Das Herz ist bekanntlich auf reichliche Durchströmung mit Blut unter hohem Druck angewiesen. Im vorigen Kapitel wurde gezeigt, wie sehr die Herzleistung von dem Druck in den Arteriae coronariae abhängig ist. Bei allgemeiner Blutdrucksenkung muß natürlich die Durchströmung und damit die Ernährung des Herzens leiden. Besteht die Blutdrucksenkung länger, so entwickelt sich schließlich Herzschwäche. Durch eine Beseitigung ihrer Ursache (der Drucksenkung) läßt sich diese Art der Herzschwäche (im Gegensatz zu der Herzschwäche infolge direkter Herzschädigung) wieder beseitigen.

Pässler und Rolly verwandten zu ihren Versuchen zunächst das Diphtherietoxin. Sie vergifteten Kaninchen mit Dosen, die sicher innerhalb 18—24 Stunden zum Tode führten, und stellten den Blutdruckversuch möglichst am Beginn der Entwickelung der schweren Kreislaufstörung an. Das Resultat der Versuche, über die ausführliche Protokolle mitgeteilt werden, ist folgendes: Die Störung beginnt regelmäßig mit einer Schädigung des Vasomotorenzentrums, das allmählich seine Reflexerregbarkeit vollkommen

Versuchsbeispiele. 1. Blutdruckversuch, 28 Stunden nach subkutaner Injektion von 1,2 ccm Diphtherietoxin.

Zeit	Manipulationen	Karotisdruck in Hg	Karotisdruck in H_2O	Vorhofdruck in H_2O	Quotient d. Herzarbeit
$11^{61/4}$		83	1120	34	32,9
	Faradisation d. Nasenschleimhaut	81	1093	36	30,3
	Faradisation des Ischiadicus . .	111	1498	36	41,6
	Bauchmassage	133	1796	51	35,2
	Aortenkompression, 30 Sek. . .	161	2174	9	230,5
	Erstickung, 45 Sek.	114	1539	18	85,5
11^{16}		39	526	2	263
	Faradisation des Ischiadicus . .	47	419	3	139,6
	Faradisation d. Nasenschleimhaut	32	432	6	72
	Bauchmassage	81	1093	26	42,0
	Aortenkompression, 2 Min. . .	62	846	8	105,7
	Erstickung, 45 Sek.	31	419	1	419
$11^{253/4}$		21	238	16,5	17,5

2. Blutdruckversuch im Kollaps, nachdem tags zuvor 1,5 ccm Diphtherietoxin injiziert war.

Zeit	Manipulationen	Karotisdruck in Hg	Karotisdruck in H_2O	Vorhofdruck in H_2O	Quotient d. Herzarbeit
$12^{63/4}$		17,5	236,7	56	4,2
	Faradische Reizung der Nasenschleimhaut	22,5	303,7	56,5	4,2
	Bauchmassage	62	850,5	74	11,5
	Aortenkompression, 2 Min. . .	62,5	853,7	44	19,1
	Erstickung, 30 Sek.	18	243	27,5	8,9
$12^{241/8}$		9,5	114,3	56,5	2,0

einbüßt. Der Arteriendruck bleibt beim Eintritt der Kreislaufstörung trotz des Bestehens der Gefäßlähmung noch eine Zeitlang ziemlich hoch. Der linke Vorhof entleert sich dabei vollkommener in den linken Ventrikel, der Vorhofdruck sinkt, ja es kann sogar zum Auftreten eines geringen negativen Druckes im linken Vorhof kommen. Dieses Verhalten der Herzarbeit liefert die Erklärung dafür, daß die Abnahme der Gefäßspannung nicht ein sofortiges Sinken des Arteriendruckes zur Folge hat. Es scheint somit ein funktioneller Reiz vorhanden zu sein, der den Herzmuskel zu energischerer Tätigkeit antreibt. Bei vielen akuten Infektionskrankheiten des Menschen scheint das Auftreten stürmischer Herzaktion, wenn der Kollaps droht, auf die gleiche Erscheinung hinzudeuten. Bei zunehmender Gefäßlähmung vermag auch angestrengtere Herzarbeit den arteriellen Druck nicht dauernd auf der Höhe zu erhalten. Der Karotisdruck sinkt, und nun wird auch die Herzarbeit schlechter. Ist der Arteriendruck erst sehr niedrig geworden, so entwickelt sich bald ein Zustand von Herzschwäche. Diese Herzschwäche sei bei den Diphtherietieren ebenso wie bei den Tieren nach Splanchnicusresektion eine Folge der Vasomotorenlähmung, denn sie könne (zunächst wenigstens noch) durch bessere Füllung der schlaffen Gefäßbahn wieder beseitigt werden. An der Entwickelung der Kreislaufstörung im Kollaps sei demnach eine direkte Schädigung des Herzens durch das Diphtheriegift nicht beteiligt — es handle sich allein (oder wenigstens vorwiegend) um Lähmung der vasomotorischen Zentren. Es deuten aber doch verschiedene Tatsachen darauf hin, daß das Diphtherieherz zur Zeit des Auftretens der Vasomotorenlähmung eine gewisse Schädigung erfahren hat. Die Zeitdifferenz zwischen dem Absinken des Karotisdruckes und dem Auftreten der Herzschwäche ist nämlich bei den Diphtherietieren entschieden kürzer als bei den Tieren mit durchtrennten Splanchnicis. Außerdem hat sich gezeigt, daß eine kurzdauernde asphyktische Reizung, die das gesunde Herz niemals dauernd schädigt, das Diphtherieherz schwer insuffizient macht. Das Diphtherieherz besitzt also eine hohe Empfindlichkeit gegen Einflüsse, welche den Herzmuskel sonst nur in geringem Maße schädigen.

„Wir sehen an diesem Verhalten einen funktionellen Ausdruck der anatomischen Veränderungen des Myokards, der parenchymatösen Degeneration und der fettigen Entartung, wie sie bei der experimentellen Diphtherie ebenso wie bei den auf der Höhe der Infektion letal endigenden Diphtherieerkrankungen ganz regelmäßig gefunden werden".

Pässler und Rolly haben ferner die Genese der Kreislaufstörung bei Pneumokokkeninfektion nach der oben dargelegten Methode untersucht. Die im Kollaps nach Pneumokokkeninfektion auftretenden Zirkulationstörungen zeigen im wesentlichen die gleiche Entwickelung und denselben Verlauf, wie die nach Vergiftung mit Diphtherietoxin. Als erstes Zeichen der beginnenden Störung sieht man wiederum ein Absinken des Druckes im linken Vorhof, dann allmähliche Abnahme der Reflexerregbarkeit des Vasomotorenzentrums. Das Herz hält anfangs den Arteriendruck durch verbesserte Arbeit noch auf beträchtlicher Höhe. Schließlich, bei allzustarker Verminderung des Blutzuflusses zum linken Vorhof, sinkt auch der Aortendruck rasch auf sehr niedrige Werte, wenn auch nicht gleich so tief, wie bei Gefäßlähmung infolge Splanchnicusdurchschneidung, weil sich die verbesserte Herzarbeit auch während des Druckabfalles noch geltend macht. Erst wenn der Arteriendruck stark gesunken ist, nimmt auch die Herzkraft ab. Die in dieser Periode zu beobachtende Abnahme der Herzkraft sei auch hier wieder nicht die Folge einer direkten Schädigung des Herzens durch die Infektion, sondern eine Folge der mangelhaften Durchblutung des Myokards infolge der Vasomotorenlähmung. Gegen die Schädigung durch Erstickung erweist sich das Pneumokokkenherz wesentlich widerstandsfähiger als das Diphtherieherz. Zwar verschlechtert sich die Herzarbeit durch kurzdauernde asphyktische Reizung beim Pneumokokkentier immer noch beträchtlicher als beim normalen Tier; die Schädigung ist aber viel weniger intensiv als beim Diphtherieherzen und nur vorübergehend. Das verschiedene funktionelle Verhalten des Pneumokokken- und Diphtherieherzens stimmt überein mit dem verschiedenen anatomischen Verhalten: bei Pneumokokkeninfektion findet man keine Veränderungen am Herzen, während das Diphtherieherz hochgradige pathologisch-anatomische Veränderungen aufweist.

Den Einfluß der Toxine von Streptococcus pyogenes und von Bacterium coli commune auf den Kreislauf hat Raczynski[711]) untersucht. Der Streptococcus stammte von einer schweren Scharlachdiphtherie. Das Toxin (i. e. die filtrierte Kultur) und die unfiltrierte Bouillon führten ganz gleiche Wirkungen herbei. Auf Injektion von 0,1 ccm unfiltrierter oder 0,25—1 ccm filtrierter Bouillonkultur in die Ohrvene gingen die Tiere (Kaninchen) in 24 Stunden zugrunde. Der Verlauf der Vergiftung war folgender: Einige Stunden nach Einverleibung der Toxine fing die Temperatur an zu steigen und erreichte in 6—8 Stunden ihren Höhepunkt. Einige Stunden später begann die Temperatur ziemlich rasch abzufallen; allgemeine Schwäche trat ein; regelmäßig wurden auch starke Diarrhöen beobachtet. Die Temperatur erreichte schließlich subnormale Werte, und der Tod trat ein. Die Sektion ergab hochgradige Blutfüllung der Haut und der inneren Organe. — Am Verhalten des Kreislaufes sind zwei Stadien zu unterscheiden. Im ersten Stadium ist der Blutdruck normal hoch; das Herz arbeitet kräftig, Kompression der Aorta und asphyktische Reizung führen beträchtliche Druckerhöhung herbei. Zugleich sind aber in diesem Stadium die Hautgefäße erweitert: die Löffel des Kaninchens sind stark hyperämisch. Raczynski findet, daß in diesem Stadium

das vasodilatatorische Zentrum übererregbar sei. Er suchte die geringste Stromstärke auf, mit der man bei Reizung des Depressor die typische Blutdrucksenkung erhält. Diese Reizstärke ergab sich vor der Vergiftung bei 35 cm Rollenabstand, 35 Minuten nach der Einspritzung von Streptokokkentoxin bei 45 cm; in einem anderen Falle bei 30 cm vor und bei 44 cm $2^1/_4$ Stunde nach der Injektion von Toxin. Die Pulskurve zeigte eine starke Rückstoßelevation; der Dikrotismus spricht ebenfalls für eine Schlaffheit der peripheren Gefäße. — Im zweiten Stadium, dem Stadium des Sinkens des Blutdruckes, ist das vasomotorische Zentrum gelähmt: auf den Erstickungsreiz folgte keine Blutdrucksteigerung. Das Herz bleibt bis fast zuletzt leistungsfähig, denn durch Aortenkompression läßt sich der Druck steigern. Auch die peripheren Gefäße behalten ihre Kontraktionsfähigkeit, da Chlorbaryuminjektion sie prompt zur Verengerung bringt.

Zur Vergiftung mit Coli-Toxin wurde filtrierte Bouillonkultur von Bacterium coli von einem tödlichen Ruhrfalle benutzt. Einige Stunden nach der intravenösen Injektion von $^1/_2$—1 ccm stieg die Temperatur und hielt sich dann auf der Höhe von 39—40° C bis zum Ende. Erweiterung der Ohrgefäße fand nicht statt, Diarrhöen waren nicht vorhanden. Die Sektion zeigte keine Überfüllung der Gefäße, dagegen Degeneration von Leber, Niere und Herz. Im ersten Stadium der Vergiftung war der Blutdruck annähernd normal hoch; Kompression der Bauchaorta und asphyktische Reizung gaben fast dasselbe Resultat wie vor der Vergiftung. Im zweiten Stadium, dem Stadium des sinkenden Druckes vermochte dagegen keine der beiden Manipulationen Drucksteigerung hervorzurufen. Das Herz zeigte weiterhin bedeutende Arhythmie. Alles dies beweist, daß es sich um Herzschwäche handelt, die — ohne daß ein deutlich ausgesprochenes Stadium der Gefäßlähmung vorhanden gewesen wäre — rasch zum Tode führt.

In dem Kapitel „Entzündung" war (Bd. I. S. 270) bereits der Arbeiten einer Anzahl französischer Forscher gedacht, die den Einfluß der Bakterientoxine auf die Vasomotion, und zwar im Hinblick auf das Verhalten der Gefäße bei der Entzündung, studiert haben. Das Wichtigste bei der bakteriellen Entzündung soll nach diesen Forschern das Verhalten der Gefäße sein. Von der Weite der Gefäße hänge der Grad der Auswanderung der Leukozyten, also auch die Bekämpfung der Bakterien durch die letzteren, die Phagozytose, ab. Es gebe nun Bakterienprodukte, die die Gefäßerweiterung begünstigten: „Ektasine" (Bouchard), und solche, die der Gefäßerweiterung hemmend entgegenständen: „Anektasine". Die ersteren begünstigten die Diapedese und damit die Phagozytose, seien also für den infizierten Organismus vorteilhaft, die letzteren behinderten den Organismus im Gebrauch des wichtigsten Kampfmittels gegen die Bakterien — eben der Phagozytose.

Charrin und Gley [712, 713]) haben die Stoffwechselprodukte des Bacillus pyocyaneus in bezug auf ihre Wirkung auf die Gefäßnervenzentren untersucht. Filtrierte Pyocyaneuskultur setzt nach ihren Versuchen die Erregbarkeit der vasodilatatorischen Apparate herab. Charrin und Gley operierten an kuraresierten Kaninchen. Sie bestimmten die Stärke tetanisierender Ströme, die bei Reizung des Nervus depressor eben gerade eine deutliche Herabsetzung des arteriellen Druckes hervorriefen. Darauf injizierten sie 10—20 ccm filtrierter Pyocyaneuskultur.

Auf erneute Reizung des Depressor mit gleich starken, gleich lange applizierten Strömen war der Effekt der Reizung — die Blutdrucksenkung — auffallend abgeschwächt. So war beim normalen Tier bei Depressorreizung die Latenzzeit 2 Sek.; die Drucksenkung betrug 30 mm Hg, ihre Dauer 8 Sek. Nach Pyocyaneusinjektion war die Latenzzeit 4,3 Sek., die Drucksenkung 14 mm Hg, ihre Dauer 7 Sek. Das gleiche Resultat ergab sich bei der Katze; hier erhielten sie nach Pyocyaneusinjektion auf Reizung mit einem 15fach stärkeren Strom einen geringeren Effekt als er beim normalen Tier durch einen Strom von der Stärke 1 erzielt wurde. Auch auf Reizung des zentralen Stumpfes des durchschnittenen Nervus vagus erhielten sie einen viel geringeren Effekt (geringere Drucksenkung nach anfänglicher Drucksteigerung) als beim normalen Tier. — GLEY und CHARRIN haben des weiteren den Einfluß der Pyocyaneusinjektion auf den SNELLEN-SCHIFFschen Reflex geprüft: Wenn man das zentrale Ende des durchschnittenen Nervus auriculo-cervicalis beim kuraresierten Kaninchen durch genügend starke Ströme reizt, so sieht man die Gefäße des Ohres derselben Seite sich stark erweitern, das Ohr rot und wärmer werden. (Das Zentrum dieses Reflexes liegt im Halsmark, zwischen 2. und 7. Wirbel). Nach Injektion von Pyocyaneuskultur war die Gefäßerweiterung trotz viermal stärkeren Stromes viel geringer. — Nach CHARRIN und GLEY wirkt nun der Nervus depressor erregend auf das vasodilatatorische Zentrum (nicht Erregbarkeit-herabsetzend auf das vasokonstriktorische Zentrum — vergl. hierüber „Allg. Teil" S. 64). Unter dieser Voraussetzung schließen sie aus ihren Experimenten, daß die filtrierte Pyocyaneuskultur die Erregbarkeit des vasodilatatorischen Zentrums herabsetzt.

In einer späteren Arbeit teilen CHARRIN und GLEY mit, daß es die „flüchtigen Produkte der Pyocyaneuskultur" sind, denen die geschilderte Wirkung zukommt. Die Wirkung ist eine vorübergehende; eine Stunde nach der Injektion von 5 ccm „flüchtiger Produkte" (entsprechend 40 ccm Kulturflüssigkeit) ist sie verschwunden.

Wie es Stoffe gibt, die die Erregbarkeit des vasodilatatorischen Zentrums vermindern (die Wirkung der Depressorreizung herabsetzen), so gibt es auch solche, die die Erregbarkeit dieses hypothetischen Zentrums steigern. Solche fand ARLOING[714]) in der filtrierten Staphylococcuskultur. Spritzte ARLOING letztere Kaninchen in die Vene ein, so fand er die Depressorwirkung viel wirksamer als beim normalen Tier.

Die Resultate der Versuche der französischen Forscher bedürfen sehr der Bestätigung.

4. Das vasomotorische Zentrum erregende Pharmaka.

Eine Erregung des vasomotorischen Zentrums, die eine Steigerung des arteriellen Blutdrucks herbeiführt, kann auf sehr verschiedene Weise zustande kommen. Das vasomotorische Zentrum kann entweder direkt oder von höher gelegenen Stellen des Zentralnervensystems oder reflektorisch von den verschiedensten sensiblen Nervengebieten aus erregt werden. Wenn ein Pharmakon lokal reizt, so kann allein durch die Reizung bei der subkutanen Injektion, bei der Einführung in den Magen oder in die Peritonealhöhle der Blutdruck mächtig beeinflußt werden. Man sucht in pharmakodynamischen Experimenten diese Reizung zu vermeiden, indem man das zu untersuchende

Mittel in möglichst starker Verdünnung in das Gefäßsystem einspritzt. Selbstverständlich ist aber auch das Innere der Gefäßwand wie vor allem die Innenwand des Herzens, das Endokard, sensibel reizbar; treten doch zahlreiche sensible Nervenfasern mit charakteristischen Endausbreitungen an das Endokard bezw. die Gefäßintima heran. Welche Rolle isolierte Reizung der Intima der peripheren Gefäße spielt, ist nicht genau bekannt; anderseits steht fest, daß das Herz „reizenden“ Stoffen gegenüber sehr empfindlich ist und in mannigfacher Weise (bald mit beschleunigten, bald mit verlangsamten, mit verstärkten oder abgeschwächten Kontraktionen) auf die sensible Reizung seiner Innenwand reagiert. Will man diese Reizwirkung auf das Herz eliminieren und den Einfluß auf die Vasomotion rein zur Anschauung bringen, so spritze man die zu untersuchende Substanz nicht herzwärts in die Jugularvene, sondern man injiziere in eine nach der Peripherie zu unterbundene Arteria carotis und zwar herzwärts. Die injizierte Flüssigkeit gelangt dabei (wie ROTHBERGER durch Versuche mit Methylenblau nachwies) nicht bis in den linken Ventrikel (bei starkem angewandtem Injektionsdruck schließen sich die Semilunarklappen); wohl aber wird die in die Wurzel des Aortengebietes injizierte Flüssigkeit mit der gesamten Blutmenge gemischt und gelangt so in stärkster möglicher Verdünnung in sämtliche Organe (also auch zum vasomotorischen Zentrum wie anderseits zum Herzen). — Ganz anders sind die Resultate, wenn man die Flüssigkeit peripherwärts in eine Karotis einspritzt: dann gelangt die injizierte Substanz relativ unverdünnt zu den verschiedenen Hirnteilen und kann hier gewissermaßen „lokale Reizwirkung“ teils chemischer eventuell auch physikalisch-chemischer Art (z. B. hyperisotonische Salzlösungen) hervorrufen. Injiziert man eine Substanz peripher in die Arterie einer Extremität, so kann man eventuell eine heftige sensible Reizung (Aufschreien des Tieres bei Injektion von Kalisalzlösungen in die Arteria femoralis) oder Veränderungen der Skelettmuskulatur (nach Injektion von Koffein o. ähnl.) hervorrufen. Anstatt zentralwärts in eine Arteria carotis kann man auch die Injektion herzwärts in eine Vena femoralis vornehmen, wobei man ebenfalls erreicht, daß die injizierte Flüssigkeit mit der Gesamtblutmenge (vor allem der großen Blutmasse des Splanchnicusgebietes) sich mischt, ehe sie zum Herzen und zum Zentralnervensystem gelangt.

Von höheren Hirnteilen aus wird das vasomotorische Zentrum in der Medulla oblongata in der mannigfaltigsten Weise beeinflußt. Sehr leicht wird eine Erregung der psychischen wie der motorischen Sphäre eine Erregung des vasomotorischen Zentrums nach sich ziehen; aber anderseits ist ebensowohl denkbar, daß eine Erregung jener Gebiete eine Hemmung des vasomotorischen Zentrums veranlaßt. Wurde doch im „Allgemeinen Teile“ betont, daß die höheren Gehirnteile zu dem vasomotorischen Zentrum in der Medulla oblongata sich funktionell wie Peripherie zum Nervenzentrum verhalten, und daß von jenen aus das Zentrum im verlängerten Mark reflektorisch (nach der Seite der Erregung wie der Hemmung) beeinflußt werden kann. Sehr wohl denkbar ist ferner, daß eine heftige Erregung eines Nervenzentrums in der Medulla oblongata (z. B. des Atemzentrums) das benachbarte vasomotorische Zentrum durch Irradiation mit in Erregung versetzt (vergl. hierzu „Allg. Teil“, S. 43).

Direkt wird das vasomotorische Zentrum (wie die übrigen Zentren der Medulla oblongata) am heftigsten durch Erstickung, i. e. durch Sauerstoffmangel erregt. Alle Pharmaka, die auf irgend einem Wege den Zutritt des Sauerstoffs zur Medulla oblongata verhindern, bewirken eine

mächtige Erregung des vasomotorischen Zentrums. Der Zutritt von Sauerstoff zu der Medulla oblongata kann gehindert sein erstens, wenn das Herz nicht mehr imstande ist, das O-haltige Blut umzutreiben (z. B. Herzlähmung durch Muskarin oder Digitalin), zweitens dadurch, daß die Atemmuskeln aufhören zu funktionieren und das Blut zu arterialisieren (Kurare- oder Koniinvergiftung), drittens, wenn der Blutfarbstoff derart verändert wird, daß er nicht mehr Sauerstoff aufzunehmen und abzugeben vermag (Methämoglobin-bildende Gifte, Kohlenoxydvergiftung), und viertens dadurch, daß die Zellen des Organismus (also auch die der Medulla oblongata) nicht mehr imstande sind, den dargebotenen Sauerstoff aufzunehmen und zu Oxydationen zu verwenden (Blausäurevergiftung — s. Kap. V u. X). Alle Pharmaka, die eine der genannten Wirkungen ausüben, müssen eine hochgradige Erregung des vasomotorischen Zentrums (und der anderen Zentren der Medulla oblongata — des Atemzentrums, des Vaguszentrums, des Krampfzentrums) herbeiführen, vorausgesetzt, daß sie nicht durch eine narkotische Wirkung auf die Ganglienzellen diese vorher lähmen.

Außer durch O-Mangel wird das vasomotorische Zentrum in dem verlängerten Mark bezw. die Nebenzentren im Rückenmark durch eine Anzahl von Pharmacis erregt, bezw. seine Erregbarkeit gesteigert. Diese Erregbarkeitssteigerung ist häufig am normalen Tier nicht direkt zu erweisen; sie tritt aber — am vergifteten Tier, wie am kranken oder am vergifteten Menschen — hervor, wenn die Erregbarkeit durch irgend eine Noxe (Blutverlust, Betäubung, Intoxikation) herabgesetzt war. In dem Nachstehenden sollen die das vasomotorische Zentrum direkt erregenden, bezw. seine Erregbarkeit steigernden Pharmaka abgehandelt werden.

Eines der wichtigsten Mittel, die die Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums steigern, ist der Kampfer. Diese Wirkung läßt sich am normalen Tier kaum erweisen; im Gegenteil bringt der Kampfer im allgemeinen (wenigstens auf einigermaßen größere Dosen) meist Blutdrucksenkung hervor, und nur, wenn periodisch Krampfanfälle eintreten, geht der Blutdruck periodisch in die Höhe. Wir entnehmen den Nachweis der Erregbarkeitssteigerung des Gefäßnervenzentrums durch Kampfer nur der klinischen Beobachtung und finden eine Stütze für diese Annahme in der durch den Versuch auch am normalen Tiere nachweisbaren Tatsache, daß der Kampfer auch auf die anderen Zentren der Medulla oblongata, insbesondere auf das Atemzentrum erregend wirkt. Was an experimentellen Tatsachen über die Kreislaufwirkung des Kampfers bekannt geworden ist, ist im vorigen Kapitel (Bd. I. S. 956 ff.) ausführlich mitgeteilt (s. ferner dieses Kapitel, S. 248).

Das Koffein übt schon am normalen Tier eine bedeutende Erregung des vasomotorischen Zentrums aus, die sich in beträchtlicher Blutdrucksteigerung (meist mit starker Pulsbeschleunigung verbunden) äußert. Auch über das Koffein ist bezüglich seiner Kreislaufwirkungen in dem Abschnitt „Herzanaleptika“ des vorigen Kapitels eingehend berichtet worden.

Die koffeinhaltigen Getränke, Thee und Kaffee, sind offenbar noch viel wirksamere Analeptika (für das Herz, die Gefäße, die Atmung) als das Koffein selbst. Die Erregung des vasomotorischen Zentrums durch die genannten Getränke äußert sich am Menschen durch den ge-

steigerten Blutdruck wie durch das subjektive Wärmegefühl, das auf eine lebhaftere Durchströmung der Körperperipherie hindeutet.

Das Atropin steigert in kleinen Dosen beim Hund, weniger deutlich beim Kaninchen, den arteriellen Druck. Die Ursache dieser Drucksteigerung ist vor allem die Pulsbeschleunigung, die infolge der Vaguslähmung durch das Atropin auftritt: die frequenteren Kontraktionen des Herzens müssen eine Zunahme des Druckes im Arteriengebiet herbeiführen. Die Drucksteigerung ist bei Hunden bedeutender als bei Kaninchen, weil erstere (wie auch der Mensch) einen viel ausgesprocheneren Vagustonus besitzen.

Zeichen für eine direkte Erregung des vasomotorischen Zentrums (etwa Blutdrucksteigerung am Tier mit durchschnittenen Vagis) liegen nicht vor. Wohl aber bewirkt das Atropin eine Steigerung der Erregbarkeit des Gefäßnervenzentrums. Dies geht aus seiner Wirkung bei Vergiftungen mit betäubenden, das vasomotorische Zentrum (nebst anderen Zentren) lähmenden Giften hervor; insbesondere ausgesprochen ist diese Wirkung bekanntlich bei der Morphinvergiftung. Über die Wirkung des Atropins auf den Kreislauf ist Genaueres in diesem Kapitel, S. 195 ff., und in Kap. VII, S. 1052 ff., mitgeteilt worden.

Strychnin. Das Strychnin erregt in ausgesprochener Weise das vasomotorische Zentrum in der Medulla oblongata und außerdem das Vaguszentrum. Infolgedessen steigt der Blutdruck hoch an, wobei meistens der Herzschlag eine Verlangsamung erfährt. Diese Wirkungen sind nicht etwa von den gleichzeitig auftretenden Krämpfen abhängig, denn sie treten auch auf, wenn das Versuchstier durch Kuraresierung immobilisiert ist. Dies hat S. MAYER nachgewiesen [716]).

Einem kleinen (durch Opium betäubten) Hunde wurden innerhalb 130 Sekunden 0,00016 g Strychninum nitricum in zwei gleichen Dosen intravenös injiziert. Ungefähr 30 Sekunden nach der Injektion der zweiten Dosis bemerkte man an der Kurve ein sehr bedeutendes Ansteigen des arteriellen Druckes und zu gleicher Zeit eine sehr beträchtliche Steigerung der Pulsfrequenz. Mit dem Beginn der Drucksteigerung brach zu gleicher Zeit ein über die ganze Körpermuskulatur sich ausbreitender Tetanus aus.

Bei einem kuraresierten, künstlich respirierten Hunde zeigte die Blutdruckkurve auf Injektion des Strychnin ein eminentes Ansteigen, während in der Zahl der Pulse keine wesentliche Änderung zu konstatieren war.

Der Blutdruck verharrt mehrere Minuten auf einer Höhe, die bedeutend über dem Drucke liegt, der vor der Strychnininjektion bestand. Zuweilen treten auf der Höhe der durch Strychnin bedingten Blutdrucksteigerung in ausgeprägter Weise TRAUBE-HERINGsche Wellen auf.

Die Versuche am künstlich respirierten, kuraresierten Tiere zeigen, daß nicht etwa Erstickung und Krämpfe die Ursache der Blutdrucksteigerung sind, daß die letztere vielmehr durch direkte Erregung des vasomotorischen Zentrums und die hierdurch hervorgerufenen Kontraktion der kleinen Arterien bedingt ist. Daß nicht etwa eine direkte Erregung der Gefäßwandungen vorliege, zeigten Versuche mit Halsmarkdurchschneidung: die Steigerung des Blutdruckes auf Strychnininjektion blieb dann aus oder war nur ganz unbedeutend. Die geringe, eventuell eintretende Blutdrucksteigerung bei durchschnittenem Halsmark ist auf die

Erregung der subsidiären vasomotorischen Zentren im Rückenmark durch das Strychnin zurückzuführen (GOLTZ, SCHLESINGER).

Daß die kleinen Arterien (infolge der Erregung vom Zentrum aus) sich sehr stark kontrahieren, lehrt die Inspektion der Därme, welche vollständig erblassen. Das Erblassen dauert mehrere Minuten. Man sieht an den bloßgelegten Därmen, wie dieselben, nachdem sie infolge der Arterienkontraktion vollständig erblaßt waren, ganz allmählich vom Mesenterium aus wieder rot werden, und die unsichtbar gewordenen kleinen Arterien nach und nach als rote Streifen wieder auftauchen.

Reizt man, während der Druck sehr hoch ist, einen sensiblen Nerven, so folgt dieser Erregung noch eine weitere Steigerung des Druckes. Es ergibt sich daraus, daß trotz der bestehenden intensiven Erregung des vasomotorischen Zentrums diese Erregung noch einen Zuwachs erhalten kann.

Das Verhalten der Pulsfrequenz bei der Strychninvergiftung ist nicht konstant. Bei nicht kuraresierten Tieren beobachtet man öfters Zunahme der Pulsfrequenz (wohl infolge der Erregung und Krämpfe). Bei kuraresierten Tieren findet sich jedoch meist Pulsverlangsamung neben der Blutdrucksteigerung. Diese Pulsverlangsamung verschwindet nach Vagusdurchschneidung, ist also auf Reizung des Vaguszentrums zurückzuführen.

DENYS[717]) hat den weiteren Verlauf der Blutdruckkurve bei Strychninvergiftung an kuraresierten und nicht kuraresierten Kaninchen, Hunden und Katzen untersucht (Dosis $^1/_4$—2 mg intravenös). In allen Fällen erzeugt das Strychnin eine bedeutende Blutdrucksteigerung. Bei den nicht kuraresierten Tieren dauert aber die Steigerung nur sehr kurze Zeit, und es folgt ein Absinken des Druckes unter die Norm, dessen Minimum noch während des Tetanus erreicht werden kann. Im Gegensatz hierzu hält bei den kuraresierten Tieren, bei denen kein Tetanus eintreten kann, die Blutdrucksteigerung lange Zeit an, ohne daß ein späteres Absinken des Druckes unter die normale Höhe folgt. „Hieraus geht hervor, daß der Tetanus auf das vasomotorische Zentrum einen energischen Einfluß ausübt, der in einer zeitweiligen, schließlich vollständigen Vernichtung desselben besteht. Diese durch die tetanischen Anfälle bewirkte vasomotorische Lähmung wird in vielen Fällen als wesentliche Todesursache bei Strychninvergiftung anzusehen sein.“

Nach SCHMIEDEBERG wirkt das Strychnin weder an Fröschen noch an Säugetieren auf das Herz*). „Der diastolische Stillstand und andere dem letzteren vorausgehende Erscheinungen am Herzen, die von HEINEMANN und FALK beschrieben sind, kommen dadurch zustande, daß, worauf bereits HEINEMANN hinwies, infolge der tetanischen Kontraktionen eine Stauung des Blutes im Herzen herbeigeführt, und dieses dadurch geschädigt wird. Injiziert man einem kuraresierten Frosch größere Mengen Strychnin, so bleibt die Herztätigkeit unverändert.“

HEDBOM hat die Wirkung des Strychnins am isolierten Katzenherzen geprüft**). Das Strychnin erweist sich hier erst in verhältnismäßig hohen Dosen wirksam, und zwar ist die Wirkung je nach der Höhe der Dosis eine recht verschiedene. Betreffs der Pulszahl erweist sich eine kleine Dosis (1 : 133 000) unwirksam, eine mäßige (1 : 66 000)

---

*) SCHMIEDEBERG, Grundriß der Pharmakologie, 4. Aufl., S. 99.

**) HEDBOM, Über die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolierte Säugetierherz. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 8 u. 9.

wirkt herabsetzend, eine größere (1:42500—1:20000) entschieden — wenigstens im Anfang — steigernd, während eine sehr große Dosis (1:10000) die Pulsfrequenz herabsetzt bezw. das Herz zum Stillstand bringt. Die Pulshöhe wird durch kleine und mittlere Dosen kaum beeinflußt; größere Gaben (1:42500 — 1:20000) bewirken jedesmal eine deutliche, nicht selten bedeutende, aber meist bald vorübergehende Steigerung der Kontraktionshöhen. Sehr große Gaben (1:10000) setzen von vornherein die Amplituden stark herab.

Pikrotoxin. Das Pikrotoxin ist ein Krampfgift. Es bildet (nebst dem gleich zu besprechenden Koriamyrtin) mit dem Cicutoxin zusammen eine pharmakologische Gruppe. Pikrotoxin steigert, wie schon Röber[720]) zeigte, und alle späteren Untersucher bestätigten, den arteriellen Blutdruck und verlangsamt den Herzschlag.

Böhm analysierte in seinen Untersuchungen über Cicutoxin, Pikrotoxin etc. die Wirkung dieser beiden Gifte auf die Schlagfolge des Herzens*) und zeigte, daß nach größeren Dosen auf eine Verlangsamung eine Beschleunigung des Pulses folgt, die nicht allein auf eine der primären Reizung nachfolgende Lähmung des Hemmungszentrums, sondern wohl auf Reizung akzelerierender Herznerven zurückzuführen sei. Weiter wies Böhm nach, daß beide Gifte eine sehr bedeutende Blutdrucksteigerung durch Reizung der vasomotorischen Zentren hervorrufen. Böhm suchte die gereizten vasomotorischen Zentren nur in der Medulla oblongata; Luchsinger[721]) sah später auch nach Durchschneidung des Halsmarkes noch bedeutende Blutdrucksteigerung durch Pikrotoxin eintreten und bezog dieselbe auf die Reizung von vasomotorischen Zentren im Rückenmark.

Bei undurchschnittenen Vagis zeigt die Blutdruckkurve stark verlangsamte Pulse mit sehr großen Exkursionen. Die starke Vagusreizung beeinträchtigt etwas die Blutdruckhöhe, und man kann nach Vagusdurchschneidung den Blutdruck bedeutend in die Höhe gehen sehen (Röber[720]), Köppen[722])). Aber die eigentümliche Langsamkeit und die großen Eskursionen des Pulses sind durch die Vagusdurchschneidung nicht vollständig aufgehoben. Sie treten auch dann ein, wenn man vor der Eingabe des Pikrotoxins die Vagi durchschneidet, oder wenn man die Vagusendigungen durch Atropin lähmt.

Röber nimmt eine direkte Herzmuskel- oder Herznervenwirkung des Pikrotoxins an. Köppen erlangte am Williamsschen Apparat beim Frosch nur zweifelhafte Ergebnisse, indem Zahl und Höhe der Pulse annähernd gleich blieben.

Die wirksame Dose des Pikrotoxins ist sehr gering (1 mg intravenös für Kaninchen). Gottlieb[723]) gibt folgendes Versuchsprotokoll:

(Tabelle s. S. 263).

Nach Gottlieb ist das Pikrotoxin auch imstande, ohne Mitwirkung der vasomotorischen Zentren, an tief chloralisierten Kaninchen, bei denen das Gefäßsystem vollständig erschlafft, und der Blutdruck dauernd auf ein Minimum herabgedrückt ist, den Blutdruck nicht unerheblich zu steigern. Daraus müsse geschlossen werden, daß dem Pikrotoxin direkt erregende Wirkung auf das Herz zukomme.

*) Böhm, Ein Beitrag zur Kenntnis der Krampfgifte. Archiv für experim. Pharmakol., Bd. 5, S. 279.

Kaninchen von 1600 g; leichte Kuraresierung, künstliche Atmung.

Zeit	Pulszahl	Blutdruck	Bemerkungen
5^{35}—5^{38}	252	102—103 mm Hg	—
5^{40}	—	—	Injektion von 1 mg Pikrotoxin in die Vena jugularis.
5^{42}	228	123 mm Hg	—
5^{45}	216	112 „	—
5^{50}	168	121 „	—
5^{52}	84	108 „	—
5^{52}	—	— „	Vagi durchschnitten.
6^{0}	156	128 „	Der Druck hält sich noch längere Zeit auf gleicher Höhe.

Kaninchen von 2000 g; beide Vagi durchschnitten, künstlich respiriert; 1 Stunde vor Beginn des Versuches 1 g Chloralhydrat in den Magen.

Zeit	Pulszahl	Blutdruck	Bemerkungen
6^{40}	264	96 mm Hg	Erstickung während $1^1/_2$ Min. steigert den Druck bis 140 mm.
6^{40}—7^{38}	—	—	Allmählich 1 g Chloralhydrat in die Vena jugularis eingeführt.
7^{40}	240	26 mm Hg	Erstickung ohne Wirkung auf den Blutdruck.
7^{55}	—	—	3 mg Pikrotoxin intravenös.
8^{0}	240	42 mm Hg	—
8^{12}	240	36 „	2 mg Pikrotoxin intravenös.
8^{15}	240	40 „	—
8^{18}	—	42 „	Erstickung ohne Wirkung auf den Blutdruck.
bis 8^{55}	252	36—40 „	—

In anderen Versuchen machte sich neben der Wirkung auf das Herz auch die dem Chloralhydrat entgegengesetzte Wirkung auf die vasomotorischen Zentren geltend, indem nach Pikrotoxin die vorher wirkungslose Erstickung den Blutdruck zu steigern vermochte.

Kaninchen von 2600 g; beide Vagi durchschnitten; künstlich respiriert.

Zeit	Pulszahl	Blutdruck	Bemerkungen
5^{55}	192	120—123 mm Hg	—
5^{5}—5^{25}	—	—	0,6 g Chloralhydrat allmählich in die Vena saphena eingeführt.
5^{30}	240	35—40 mm Hg	Erstickung während $1^1/_2$ Min. steigert den Druck nur auf 42 mm.
5^{32}	—	—	3 mg Piktrotoxin intravenös.
5^{36}	216	74 mm Hg	—
5^{39}	180	81 „	—
5^{40}	-	—	Erstickung steigert den Druck auf 102 mm.

Nach den Versuchen von GOTTLIEB und von KÖPPEN ist das Pikrotoxin ein gutes Kollapsmittel. In gleichem Sinne wirkend und für die praktische Verwendung noch besser geeignet erweist sich das Koriamyrtin.

Koriamyrtin, aus Blättern, Blüten und Früchten von Coriaria myrtifolia dargestellt, ist eine dem Pikrotoxin ähnlich wirkende Substanz, die besser löslich und anscheinend leichter resorbierbar ist. KÖPPEN[722]) fand in dem Koriamyrtin ein sehr wirksames Kollapsmittel, das sowohl auf das Atemzentrum wie auf das vasomotorische Zentrum lebhaft erregend einwirke. Kymographionversuche ergaben — am durch Schlafmittel betäubten wie am nicht narkotisierten Tiere — eine ebenso starke Einwirkung auf den Blutdrück wie beim Pikrotoxin. Wie beim Pikrotoxin wird gleichzeitig der Vagus stark gereizt, und die Blutdrucksteigerung nimmt nach Durchschneidung der Vagi zu. Die Blutdrucksteigerung tritt sehr schnell nach der Koriamyrtininjektion ein und hält längere Zeit an. Selbst bei sehr tiefem Stand des Blutdruckes vermochte Koria-

myrtin eine Steigerung desselben herbeizuführen, und zwar noch in Fällen, in denen Pikrotoxin versagte. „Da die analeptische, kollapswidrige Wirkung schon in sonst ungefährlichen Dosen zur Geltung kommt, hat das Koriamyrtin auch praktische Bedeutung".

PÄSSLER[709]) hat das Koriamyrtin auch als Kollapsmittel bei künstlich infizierten Tieren geprüft und es als sehr wirksam befunden (vergl. oben S. 250).

Kokain. Das Kokain bewirkt, wie früher mitgeteilt wurde, von außen auf die Gefäßwand gebracht, eine intensive Verengerung der Gefäße, während bei Durchströmung mit kokainhaltigem Blut keine Vasokonstriktion eintritt, bei größeren Konzentrationen vielmehr die Gefäßwand gelähmt wird. Das Kokain erregt aber außerdem das vasomotorische Zentrum in der Medulla oblongata und bewirkt dadurch eine starke Blutdrucksteigerung. Die Erregung der Zentren in der Medulla oblongata (Atmung-, Blutdruckzentrum) sind mit der Erregung höher gelegener Hirnteile verknüpft und wohl auch von den letzteren mit beeinflußt. Auf die Erregung des vasomotorischen Zentrums folgt auf große Dosen Kokain später Lähmung.

Nach v. ANREP[626]) beobachtet man beim Kokain am Frosch auf Gaben von mittlerer Größe (3—7 mg) stets bedeutende Verengerung der peripheren Gefäße. Die arteriellen Gefäße der Zunge und der Schwimmhaut verengern sich einige Minuten nach der Einspritzung um mehrere Mikromillimeter, zuweilen sogar bis auf die Hälfte ihrer früheren Breite. Die Verengerung soll zuweilen mehrere Stunden dauern. Bei Warmblütern tritt nach v. ANREP auf mittlere Gaben (0,005—0,01 pro 1 kg) sehr bedeutende Blutdrucksteigerung, auf große Gaben nach anfänglicher Steigerung rapides und enormes Fallen des Blutdruckes bis fast zur Nullinie ein. — Nach VULPIAN[627]) ruft Kokain nach schnell vorübergehendem Sinken ein beträchtliches Steigen des Blutdruckes hervor: so fiel z. B. bei einem kuraresierten Hunde auf intravenöse Injektion von 0,04 g Kokain der Druck von 130 mm Hg auf 90 mm, um dann auf 210 mm zu steigen; die vorübergehende Senkung fällt mit einer ebenfalls rasch vorübergehenden, beträchtlichen Verlangsamung des Herzschlages zusammen. — MOSSO[628]) fand, daß 0,01—0,02 g Kokain pro 1 kg Tier beim Hund eine längere Blutdrucksteigerung hervorrufen; wird das Kokain in stärkeren Dosen verabreicht, so folgt Sinken des Blutdruckes. An einem Hund, dem das Halsmark zwischen Atlas und Hinterhauptbein durchschnitten war, vermochte das Kokain die Herabsetzung des Blutdrucks und die Erniedrigung der Körpertemperatur zu verhindern, was deutlich für eine periphere (verengernde) Wirkung auf die Blutgefäße spreche.

Die gefäßverengernde (auf Reizung des vasomotorischen Zentrums zurückzuführende) Wirkung kleiner Kokaindosen läßt sich auch aus plethysmographischen Versuchen am Menschen erweisen: Das Volumen des Vorderarms nimmt beträchtlich ab; die Atemschwankungen an der Pulskurve sowie eventuell vorhandene Dikrotie derselben verschwindet, was alles für eine starke Verengerung der Gefäße spricht.

Die starke Pulsbeschleunigung nach Kokain ist zum Teil auf Lähmung der Vagusendigungen zurückzuführen, — aber nur zum Teil, denn nach MOSSO tritt die Pulsbeschleunigung auch ein, wenn der Vagus noch keineswegs unerregbar geworden ist. Die Tatsache der Vaguslähmung ist von v. ANREP zuerst angegeben, von DURDUFI bestätigt worden.

Nach MOSSO (Versuche an Hunden) tritt sie aber erst nach großen Dosen und auch da nicht konstant bezw. nur vorübergehend auf.

HEDBOM*) hat Versuche mit Kokain am isolierten Katzenherzen gemacht, die aber sehr wechselnde Resultate ergaben. Im allgemeinen setzte eine Dosis von 1:10000 Blutmischung die Pulszahl und auch die Pulshöhe herab. 1:5500 schädigte das Herz schwer.

Hydrastin. Das Extrakt der Hydrastis canadensis, das in Amerika schon längere Zeit als Heilmittel gegen innere Blutungen in Ansehen stand, wurde 1883 in Deutschland von dem Gynäkologen SCHATZ[725]) in Rostock als ein wirksames gefäßzusammenziehendes Mittel empfohlen, das bei Menstrualstörungen, Kongestionen der Gebärmutter, Metrorhagien aus verschiedensten Ursachen von ausgezeichneter Wirkung sei. Diese Angaben wurden bald von einer Anzahl anderer Praktiker bestätigt; von anderer Seite wurde das Extrakt auch bei Blutungen in anderen inneren Organen (Hämoptoe — KÖNIGER[726]) als wirksam befunden.

Nach den Untersuchungen FELLNERS[727, 728]) bringen große Dosen von Hydrastis canadensis bei Injektion in die Venen (2—5 g Extrakt) erst Steigen und dann Sinken des Blutdruckes und gleichzeitig Verlangsamung des Pulses hervor, kleine Dosen eine vorübergehende Verminderung des Druckes, der eine andauernde Steigerung folgt. Die Darmgefäße sieht man bei direkter Beobachtung mit der Drucksteigerung erblassen (und umgekehrt). Durchschneidung der Splanchnici soll an dem Ergebnisse nichts ändern, dagegen trete nach Halsmarkdurchschneidung kein Steigen des Druckes mehr, sondern nur noch Sinken ein.

PELLACANI[571]) benutzte zuerst das reine in der Hydrastis enthaltene Alkaloid Hydrastin. Er beobachtete an kuraresierten Hunden mit durchschnittenen Vagis auf Einbringung von 0,05—0,3 g Hydrastin in den Magen eine Erhöhung des Blutdrucks von 70—80 mm Hg auf 160 bis 180 mm. Falls das Halsmark durchtrennt war, fehlte die Druckerhöhung. PELLACANI machte ferner Durchströmungsversuche an isolierten Organen (Niere, Darm, Uterus); er beobachtete eine bedeutende Zunahme der ausfließenden Blutmenge, also Erweiterung der Gefäße.

Dem gegenüber hat TROVATI[729]) bei Durchströmung der Lunge Verengerung der Gefäße durch Hydrastin beobachtet.

MARFORI[573]) hat die Wirkung des Hydrastins auf die Gefäße mittels Nierenonkographie (s. „Methodol. Teil", S. 155) untersucht (an Hunden), während er gleichzeitig den Druck in der Arteria carotis beobachtete. Das Nierenvolumen zeigt auf intravenöse Injektion von Hydrastin eine konstante Verminderung (Dosis 1 mg pro 1 kg Tier). Nach 5—15 Minuten und bisweilen noch später nimmt das Volumen allmählich zu und gewinnt nach und nach seinen alten Betrag.

Der Druck in der Karotis steigt bei kleinen Dosen von Hydrastin ($^1/_2$—1 mg pro 1 kg). Der Steigerung geht zuweilen eine flüchtige Verminderung voraus. Die Steigerung kann 50 mm Hg und mehr betragen. Große Dosen vermindern immer merklich den Arteriendruck.

Die Pulsfrequenz wird durch kleine Dosen erhöht, besonders merklich im Anfang. Ursache ist nach MARFORI wahrscheinlich eine Reizung der herzbeschleunigenden Fasern. Der Vagus behält bis zuletzt seine Erregbarkeit bei. Große Dosen bringen eine starke Pulsverlangsamung hervor,

*) HEDBOM, Über die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolierte Säugetierherz. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 8 u. 9.

die durch eine Erregung des Vaguszentrums bedingt ist, da nach PELLACANI nach Vagusdurchschneidung die Pulsverlangsamung ausbleibt.

Die Pulsexkursionen werden durch kleine Dosen Hydrastin deutlich vergrößert.

Die Steigerung des Aortendruckes ist — außer durch die Verstärkung der Herzsystolen — vor allem durch eine Erregung des vasomotorischen Zentrums in der Medulla oblongata bedingt, nicht durch eine periphere Wirkung, da nach PELLACANI nach Halsmarkdurchschneidung die Drucksteigerung ausbleibt.

Das neben dem Hydrastin in der Hydrastis canadensis, vor allem aber in der Berberitze enthaltene Berberin hat nach den Untersuchungen von MARFORI keinerlei Einfluß auf die Gefäße, wohl aber setzt es in ausgesprochener Weise die Kontraktionskraft des Herzens (in Dosen von 0,05 g und mehr) herab.

Daß auch das Hydrastin in großen Dosen auf das Herz und auf den vasomotorischen Apparat lähmend wirken kann, hat E. FALCK[569]) gezeigt.

Beim Frosch bewirken 2 mg Hydrastin, subkutan injiziert, eine vorübergehende Pulsbeschleunigung, der bald Pulsverlangsamung folgt; bei großen Dosen tritt nur die letztere in die Erscheinung. Die Verlangsamung ist namentlich durch Verlängerung der Diastolen bedingt. Die Herzaktion ist dabei anfangs sehr kräftig; der in der Diastole stark blutgefüllte Ventrikel wird in der Systole vollständig entleert. Bei Dosen über 2 mg wird die Diastole immer länger und länger; es kommt bald 1 Ventrikelschlag auf 2 Vorhofsystolen; schließlich bleiben Ventrikel und Vorkammer, ad maximum ausgedehnt, in Diastole stille stehen. Die Ursache des Stillstandes ist Lähmung des exzitomotorischen Apparates, denn mechanische bezw. elektrische Reizung, sowie Applikation von Physostigmin bringen den Ventrikel zum Schlagen. (Der diastolische Stillstand beruht nicht etwa auf Hemmungswirkung; denn durch Atropin wird er nicht aufgehoben).

Am WILLIAMSschen Apparat sah FALCK auf Hydrastin 1:10000 erst eine Beschleunigung, dann eine Verlangsamung der Pulse eintreten; 4:10000 erzeugte von vornherein Pulsverlangsamung und später diastolischen Stillstand. Auf Zusatz von Atropin zu der Blutkochsalzlösung trat keine Zunahme der Pulsfrequenz ein; dagegen fing das Herz schneller an zu pulsieren auf Durchleiten von Blut, dem Physostigmin zugesetzt war.

Am Kaninchen fand FALCK auf subkutane Injektion von 0,2 g Hydrastin ein Ansteigen des Blutdruckes von 80 mm Hg auf 104 mm. Die Pulsfrequenz war verringert (von 264 auf 204). Später folgte (auf die große Dosis!) unter zunehmender Pulsverlangsamung Absinken des Druckes auf Null. Die Blutdrucksteigerung war von einer Vergrößerung der Pulselevationen sowie von Zeichen vermehrter Herzspannung (Kleinerwerden der Rückstoßelevation) begleitet. Bei intravenöser Injektion (von 0,015 bezw. 0,03 g) tritt ebenfalls Blutdrucksteigerung (um 20 bis 25 mm Hg) auf mit Vermehrung der Pulsfrequenz. Diese Blutdrucksteigerung wird aber periodenweise von Drucksenkungen mit stark verlangsamten (Vagus-)Pulsen unterbrochen, die tetanische Anfälle begleiten. — Die Blutdrucksteigerung durch mäßige Mengen Hydrastin ist nach FALCK durch Erregung des vasomotorischen Zentrums hervorgerufen; auf die Gefäße selbst wirkt das Hydrastin nicht ein, da am chloralisierten Tiere auf Hydrastininjektion Blutdrucksteigerung nicht eintritt.

Hydrastinin. Das Hydrastinin geht aus dem Hydrastin durch Oxydation hervor. Während das Hydrastin ein starkes Krampfgift ist, bewirkt das Hydrastinin nur erhöhte Reflexempfindlichkeit, aber keinen Tetanus: es ist deshalb auch zur praktischen Verwendung geeigneter.

Nach MARFORI[573]) übt das Hydrastinin auf das Froschherz „keine charakteristische Wirkung". Er berichtet: „Nach Einspritzung von 1—5 mg Hydrastininsulfat unter die Haut werden nach 3—5 Minuten die Pulsschläge schwächer und seltener, und nach einiger Zeit steht das Herz still; das Atropin ändert nichts an diesem Resultat".

Blutdruckversuche am Hunde zeigten MARFORI, daß das Hydrastinin den Blutdruck und die Energie der systolischen Exkursionen erhöht, die Anzahl der Pulsschläge vermindert. Die wirksamen Dosen waren 0,01 - 0,05 g intravenös für einen kleinen Hund.

Eine Druckerhöhung fand nicht statt, wenn das Rückenmark unterhalb des Bulbus durchschnitten war: folglich wirkt das Hydrastinin auf das vasomotorische Zentrum in der Medulla oblongata.

Auf große Dosen (0,1 g Hydrastinin bei kleinem Hund) wurden die systolischen Exkursionen kleiner; auch nahm die Pulsfrequenz ab, gleichgültig ob die Vagi intakt oder durchschnitten waren.

Eingehende Untersuchungen über das Hydrastinin hat FALCK[569]) angestellt. Nach ihm wirkt Hydrastinin auf das Froschherz erregend ein; und zwar wirkt es wahrscheinlich reizend auf die Muskulatur. Das Herz zeigt das Bestreben, in Systole zu verharren; es kommt, bevor die Diastole vollständig geworden, zu erneuter Systole, und so (nach einer anfänglichen Pulsbeschleunigung) zu Pulsverlangsamung. Häufig verharrt ein Teil des Ventrikels während der Diastole in Kontraktionszustand; es entstehen bald an der Spitze, bald an der Basis Einziehungen. (Wie schließlich der Herzstillstand erfolgt, darüber gibt FALCK nichts an). In Versuchen am WILLIAMSschen Apparat zeigt sich ebenfalls, daß das Bestreben des Ventrikels, in die Systole überzugehen, gesteigert ist. Bevor die Diastole vollständig ist, beginnt eine neue Systole, und erst nach jeder zweiten oder dritten Systole kommt es wieder zu einer ergiebigen Diastole; daher bildet die Pulskurve häufig zwei- bis mehrgipflige Wellen. Die Pulsfrequenz ist vermehrt. — Sehr große Dosen von Hydrastinin bewirken schließlich eine Schädigung des Herzmuskels; aber diese Wirkung ist offenbar sehr gering, selbst bei Durchleiten einer Lösung von 5 Hydrastinin auf 1000 Blutkochsalzlösung kam es nicht zu Stillstand des Herzens, sondern nur zu einer Abnahme der Pulshöhen, während die Pulsfrequenz sogar noch vermehrt war. Das Hydrastinin ist also im Gegensatz zu dem Hydrastin, das schon in einer Konzentration von 2:10000 Herzlähmung bewirkt, kein Herzgift.

Kaninchen zeigen bei der Hydrastininwirkung beträchtliche Verengerung der Ohrgefäße. In der Tat bewirkt das Hydrastinin nach FALCK starke Kontraktion der Gefäße. Während das Hydrastin bei Kaninchen gewöhnlich nur eine Blutdrucksteigerung von 10 - 20 mm Hg veranlaßte, betrug die Blutdrucksteigerung bei Hydrastinin (0,2 subkutan, 0,04—0,1 intravenös) nie unter 50 mm Hg, erreichte bisweilen sogar 80—100 mm. An der Pulskurve deutete das Hinaufrücken und Kleinerwerden der Rückstoßelevation die vermehrte Spannung der peripheren Gefäße an. Der Blutdruck blieb hoch bis unmittelbar vor dem Exitus letalis, der durch Atemlähmung erfolgte.

Die Blutdrucksteigerung durch Hydrastinin ist von beträchtlicher Pulsverlangsamung begleitet. Dieselbe ist durch Reizung des Vaguszentrums bedingt, denn sie bleibt aus, wenn die Vagi durchschnitten sind.

Die Blutdrucksteigerung durch Hydrastinin ist hauptsächlich wohl durch eine Erregung des vasomotorischen Zentrums bedingt; daneben besteht aber nach FALCK auch eine Einwirkung auf die Gefäßwandung selbst; denn auch, wenn das Zentrum durch Chloralhydrat gelähmt ist, vermag das Hydrastinin (im Gegensatz zum Hydrastin) Blutdrucksteigerung herbeizuführen. Daß diese Steigerung nicht durch vermehrte Herztätigkeit, sondern durch Verengerung der peripheren Gefäße herbeigeführt wird, ergibt sich daraus, daß die Pulselevationen kleiner werden, und die dikrotische Erhebung der Pulskurve (infolge der Spannungszunahme) verschwindet.

„Hydrastinin wirkt also im Gegensatz zum Hydrastin auch auf die Gefäße selbst ein, und, wie es am isolierten Herzen die Neigung, in den Kontraktionszustand überzugehen, erhöht, so ruft es an den Gefäßen einen andauernden Kontraktionszustand hervor durch Einwirkung auf die muskulösen Elemente derselben oder auf die in ihnen befindlichen Nervenendigungen. Außerdem findet auch eine Erregung des vasomotorischen Zentrums statt." (FALCK).

Versuche über die Wirkung des Hydrastinins auf den Zirkulationsapparat hat ferner unter KOBERTS Leitung v. BUNGE[521]) angestellt.

Bei Versuchen am WILLIAMSschen Apparat stieg auf Hydrastinin 1:10000 Blutmischung die Anzahl der Herzkontraktionen um ein geringes (bis 8 Schläge in der Minute): gleichzeitig machte sich eine sehr bedeutende Steigerung der Arbeitsleistung geltend, indem die Pumpkraft um das Doppelte stieg. Hierbei war die Systole sehr energisch, aber auch die Diastole war ausgiebiger als normal. Eine besondere Tendenz des Herzens, in den systolischen Zustand überzugehen, oder längeres Verweilen des Ventrikels in Systole konnte nicht beobachtet werden. — Bei übermäßig hoher Giftdosis (3:1000) stellte sich Lähmung des Herzens ein, wobei der Ventrikel in Diastole stehen blieb.

Beim Warmblüter (Katze) fand v. BUNGE auf intravenöse Injektion von 1—2 mg pro 1 kg Tier Steigerung des arteriellen Druckes, die von einer Reizung des vasomotorischen Zentrums in der Medulla oblongata herzuleiten war. Am chloralisierten Tier konnte er, im Gegensatz zu FALCK, eine Blutdrucksteigerung durch Hydrastinin nicht konstatieren. Bei Durchströmungsversuchen isolierter Organe fand v. BUNGE an der Milz erst eine vorübergehende Verengerung, dann eine Erweiterung, an der Niere und dem Uterus nur Erweiterung der Gefäße.

VOIGT[780]) beobachtete — in Übereinstimmung mit allen anderen Autoren — auf Injektion von Hydrastinin eine auf Erregung des vasomotorischen Zentrums zurückzuführende Erhöhung des Blutdrucks. Die Blutdrucksteigerung betrug an kuraresierten Kaninchen 22 bis 44 mm Hg. In einem Falle war der Blutdruck noch eine Stunde nach Zufuhr von im ganzen 0,35 g(!) Hydrastinin noch 10 mm höher als in der Norm.

Am bloßgelegten Froschherzen beobachtete VOIGT Abnahme der Frequenz der Herzkontraktionen bis auf die Hälfte der ursprünglichen Zahl (subkutane Injektion von 0,032 g). Die Verlangsamung werde verursacht durch Verlängerung der Systolen; bisweilen bleibe das Herz kurze Zeit in Systole stehen. Das Herz des durch Hydrastinin getöteten Frosches sei kontrahiert und blutleer (entgegen v. BUNGE!).

In zahlreichen Versuchen, die aber nichts Neues bieten, hat RONSSE[731]) die erregende Wirkung des Hydrastinins auf das vasokonstriktorische Zentrum bestätigt.

Kotarnin. Kotarnin ist Hydrastinin, bei dem ein Wasserstoff durch die Methoxylgruppe ersetzt ist. Es ist unter dem Namen Styptizin als gefäßverengerndes, blutstillendes Mittel in die Praxis (insbesondere in die gynäkologische) eingeführt worden.

Das Styptizin (Cotarninum hydrochloricum) ist zuerst von FALCK experimentell untersucht worden[732]). Nach FALCK übt das Kotarnin auf das Herz und den Blutdruck von Warmblütern primär keinen Einfluß aus: die Veränderungen, die der Blutdruck zeige, seien durch Beeinflussung der Atmung bedingt, also rein sekundärer Natur. Das Gefäßsystem zeige bis zur Beeinflussung der Respiration durch das Kotarnin unverändert die normale Spannung; durch die Dyspnoe trete Steigen des Butdrucks ein, das später wieder verschwinde. Die Pulsfrequenz ändere sich gleichfalls nur unter dem Einfluß der Atemstörung. Bei eintretender Dyspnoe trete eine Abnahme der Frequenz bis auf die Hälfte ein; bei Einleitung der künstlichen Atmung steige aber die Pulsfrequenz bis fast auf die ursprüngliche Zahl.

Die folgenden Untersucher haben die geringe Wirkung des Kotarnins auf das Gefäßsystem (dem Hydrastinin gegenüber) bestätigt.

MARFORI[733]) findet allerdings beim Frosche, daß Kotarnin (0,015 g subkutan) „sehr wahrscheinlich auf die Muskelsubstanz erregend wirke". Man bemerke eine Zunahme der Dauer und der Kraft der Systolen und dementsprechend eine Abnahme der Pulszahl. Atropin ändere hieran nichts.

Im Blutdruckversuch am Warmblüter (Kaninchen, Hund) fand MARFORI an kuraresierten Tieren auf kleine und mittlere Dosen Styptizin keine Veränderung des Blutdruckes. Am nicht narkotisierten Tier erschienen Blutdrucksteigerungen, die mit Störungen der Atmung zusammenfielen. In onkometrischen Versuchen an der Niere vom Hund war eine Gefäßverengerung nicht zu konstatieren. Auf große Dosen Styptizin ($>$ 0,1 g) sank der Blutdruck infolge Schädigung des Herzens.

Auch RONSSE[731]) gibt an, daß das Kotarnin keine Verengerung der Gefäße bewirke, während diese bei Hydrastinin an den Baucheingeweiden direkt zu sehen sei.

VOIGT[730]) fand in Versuchen am bloßgelegten Froschherzen, daß auf subkutane Injektion von 0,006—0,022 g Kotarnin die Anzahl der Herzkontraktionen bis auf die Hälfte sank. Die Pulsverlangsamung komme hauptsächlich durch die Verlängerung der Diastole zustande. Bei längerer Einwirkung bezw. bei großen Dosen trete auch eine Verlängerung der Systole ein.

Der Blutdruck bleibt nach VOIGT im allgemeinen unverändert (intravenöse Injektion von 0,015 bezw. 0,03 beim Kaninchen). Unmittelbar nach der Injektion trete ein sofortiges Sinken des Blutdruckes um etwa 30 mm Hg ein; jedoch erreiche der Blutdruck in kurzer Zeit seine frühere Höhe wieder.

Ich habe im Gegensatz zu den genannten Autoren regelmäßig ein promptes Steigen des Blutdruckes unter gleichzeitiger Zunahme der Pulsfrequenz (in Blutdruckversuchen an nicht narkotisierten Kaninchen) gesehen. Es kommt nur darauf an, die passende Dosis anzuwenden. Auf intravenöse Injektion von 0,01 und 0,025 g (in die Vena jugularis), erhält man nur die von VOIGT erwähnte, rasch vorübergehende Drucksenkung

(offenbar Herzwirkung); bei Injektion von 0,05—0,075 g schließt sich aber daran eine sehr beträchtliche und anhaltende Blutdrucksteigerung an. Die Atmung ist gleichzeitig beschleunigt, aber nicht dyspnoisch: Krämpfe bestehen nicht. Es erweist sich demnach das Kotarnin auch im pharmakodynamischen Versuche dem Hydrastinin verwandt, wenn auch offenbar von quantitativ geringerer Wirkung.

5. Die Einwirkung von Pharmacis auf den Lungenkreislauf.

Die Wirkung der Pharmaka auf den kleinen Kreislauf ist viel weniger gut gekannt als die auf den großen Kreislauf, wie wir ja auch über die normalen Verhältnisse im kleinen Kreislauf — insbesondere über die Beziehungen zwischen Gefäßweite und Druck in den Lungengefäßen, wie über die Einwirkung von vasomotorischen Nerven — wenig Sicheres wissen. Wo von den Autoren die Untersuchung der Wirkung der einzelnen Gefäßmittel auf den kleinen Kreislauf ausgedehnt worden ist, ist dieser Untersuchungen bei den betreffenden Körpern gedacht worden (s. S. 214 und S. 227). Es sind außerdem eine Anzahl zusammenhängender Untersuchungen über das Verhalten des kleinen Kreislaufs bei der Einwirkung von Pharmacis gemacht worden, über die im nachstehenden berichtet werden soll.

Solche Untersuchungen wurden zuerst von Openchowski im Schmiedebergschen Laboratorium angestellt[299]. Openchowski maß an großen, schwach kuraresierten, künstlich respirierten Hunden den Blutdruck einerseits in der Karotis, anderseits in dem zum linken oberen Lungenlappen führenden Zweige der Arteria pulmonalis.

Auf große Dosen Kurare (die den Blutdruck stark herabsetzen) wie auf Chloralhydrat und Amylnitrit, die ja ebenfalls den Aortendruck stark sinken machen, fiel der Blutdruck im kleinen Kreislauf entweder nur um ein paar Millimeter oder gar nicht — oder er stieg, und zwar um so mehr, je niedriger der Druck im großen Kreislauf war. Die geringe, vorübergehende Drucksenkung ist nach Openchowski verursacht durch die Verminderung des Blutzuflusses zum rechten Herzen, indem das Blut in den dilatierten Gefäßen des großen Kreislaufs stocke. Drucksteigerung im kleinen Kreislauf macht sich dann geltend, wenn der Aortendruck stark gesunken, und der linke Ventrikel nicht mehr imstande ist, das Blut vorwärts zu treiben: sie ist also durch Stauung vom linken Ventrikel her verursacht.

Versuche mit Helleborein ergaben folgendes: Parallel mit dem Ansteigen des Aortendruckes fiel der Druck in der Lungenarterie zunächst um einige Millimeter Hg; bei weiterer Druckerhöhung im großen Kreislauf stieg der Druck im kleinen Kreislauf dann wieder um einige Millimeter an. Die anfängliche, vorübergehende Drucksenkung ist nach Openchowski darauf zurückzuführen, daß das durch das Helleborein zu verstärkter Tätigkeit angeregte linke Herz mehr Blut aus dem Lungenkreislauf herausschöpft. Das bald folgende Wiederansteigen des Pulmonalisdruckes sei dadurch bedingt, daß infolge der Gefäßverengerung im großen Kreislauf (bei kräftig arbeitendem Herzen) dem rechten Herzen mehr Blut zugeführt, und daher auch mehr Blut in die Lungengefäße getrieben werde. Aus den angeführten Momenten erklären sich nach Openchowski ungezwungen die Änderungen des Pulmonalisdruckes unter der Einwirkung der Digitalissubstanzen; es liege kein Grund vor, an eine

eintretende Lungengefäßkontraktion zu denken: „das Helleborein erhöht an und für sich den Blutdruck im kleinen Kreislauf nicht und wirkt weder auf den rechten Ventrikel noch auf die Lungengefäße ein" (vergl. die Anschauungen von OPENCHOWSKI im „Allgemeinen Teile" dieses Kapitels, S. 79). — Auf große (toxische) Dosen von Helleborein erfolgt bei starkem Sinken des Aortendruckes eine Steigerung des Pulmonalisdruckes, die nach OPENCHOWSKI durch Rückstauung vom linken Vorhof her bedingt ist.

POPPER[300]) fand bei einem Versuch am Hund mit Strophantin, daß der Pulmonalisdruck anfangs um ein geringes sank (von 20 auf 18 mm Hg). Erst nachdem der Aortendruck beträchtlich gesteigert war, stieg auch der Druck in der Pulmonalarterie, aber in einem weitaus kleineren Verhältnis (auf nur 22 mm Hg) an; zur Zeit der maximalen Steigerung des Druckes in der Aorta betrug der Druck in der Arteria pulmonalis 21 mm Hg.

HEGER[301]) beobachtete bei Strophantin überhaupt keine Steigerung des Pulmonalisdruckes. Bei Digitalis fand HEGER trotz bedeutender Steigerung des Aortendruckes keine Veränderung des Pulmonalisdruckes oder sogar ein deutliches Absinken desselben.

WOOD[298]) fand auf Digitalisinjektion eine nur ganz geringfügige Steigerung des Druckes in der Arteria pulmonalis. — Aus den Mitteilungen der Autoren geht hervor, daß unter der Einwirkung der Digitalissubstanzen der Druck im kleinen Kreislauf nicht gesteigert zu sein braucht.

BRADFORD und DEAN studierten bei ihren ausgedehnten Untersuchungen über das Verhalten des kleinen Kreislaufs (s. „Allg. Teil", S. 97 f.), auch die Einwirkung gewisser Drogen[282]).

Ergotin, zu 1 Gran (= 0,06 g) intravenös injiziert, rief im Aortengebiet einen beträchtlichen, aber vorübergehenden Fall des Blutdruckes hervor, der von einer anhaltenden, mäßigen Steigerung des Blutdruckes gefolgt war; plethysmographische Beobachtungen zeigten gleichzeitig eine Verengerung der peripheren Gefäße an. In der Arteria pulmonalis wurde während des Fallens des Aortendruckes eine mäßige Steigerung des Druckes beobachtet, die auch weiterhin anhielt. — Wir finden also in dem ersten Stadium der Ergotinwirkung eine Steigerung des Pulmonalisdruckes neben einer Senkung des Aortendruckes. Dies könnte von einer Verengerung der Lungengefäße durch Vasomotorenerregung verursacht sein: bei Reizung des dritten Dorsalnerven erhielten BRADFORD und DEAN ebenfalls Steigen des Pulmonalis- und Sinken des Aortendruckes (vergl. S. 80). Jedoch wollen die Autoren keine Entscheidung in diesem Sinne treffen, da bei Ergotinwirkung die Steigerung des Pulmonalisdruckes relativ gering, die Senkung des Aortendruckes dagegen sehr beträchtlich sei. Es sei möglich, daß die Änderungen der Druckverteilung von einer Änderung (Abschwächung) des linken Ventrikels bedingt seien.

Der Druck in der Arteria pulmonalis betrug vor der Ergotininjektion 16 mm Hg, in der Aorta 120 mm Hg. 23 Sekunden nach der Injektion erreichte der Pulmonalisdruck ein Maximum von 20 mm Hg, 5 Sekunden später der Aortendruck ein Minimum von 85 mm Hg. Hierauf stieg der Aortendruck allmählich wieder bis zu 130 mm Hg; der Pulmonalisdruck ging von seiner Maximalhöhe auf 18 mm Hg zurück.

Das Ergotin hatte also eine andauernde, wenn auch geringe Steigerung des Druckes in der Arteria pulmonalis zur Folge. Die Erklärung für die Drucksteigerung lassen BRADFORD und DEAN offen. Sie betonen aber, daß für eine von den Klinikern supponierte günstige Wirkung des Ergotins bei Hämoptoë die beobachtete Drucksteigerung in der Pulmonalis kaum zur Erklärung dienen könne, da ja der gesteigerte Druck die Blutung nur begünstigen könne.

Digitalin. Bei Digitalininjektion beobachteten BRADFORD und DEAN im Aortengebiet wie im Pulmonalisgebiet eine erhebliche Drucksteigerung.

Strophantin. Das benutzte Strophantuspräparat bewirkte keine Verengerung der Arteriolen und dementprechend nur eine unbedeutende Steigerung des Aortendruckes. Dementsprechend zeigte auch der Pulmonalisdruck eine nur ganz unbedeutende Steigerung.

Akonitin. Akonitin bewirkte ein beträchtliches Fallen sowohl des Aorten- wie des Pulmonalisdruckes.

Amylnitrit. Amylnitrit (eingeatmet oder intravenös injiziert) bewirkte neben beträchtlichem Fallen des Aortendruckes und Beschleunigung des Herzschlages ein plötzliches, erhebliches Steigen des Pulmonalisdruckes. Diesem plötzlichen Ansteigen folgte ein ganz allmähliches Absinken, aber der Druck in der Pulmonalis blieb schließlich doch noch der Norm gegenüber erhöht, während anderseits der Aortendruck nicht völlig zu seiner ursprünglichen Höhe zurückkehrte. Die Kurve des Pulmonalisdruckes verläuft also gerade umgekehrt wie die des Aortendruckes. Wenn die Amylnitrit-Einatmung oder -Injektion wiederholt wird, so erfolgt ein erneutes Sinken des Aorten- und Steigen des Pulmonalisdruckes. Bei sehr großen Dosen von Amylnitrit kann der Druck in der Pulmonalis höher sein als in der Aorta — es erfolgt aber dann regelmäßig bald der Tod. Die Ursache der Drucksteigerung im Pulmonalgebiet ist wahrscheinlich Schwächung des linken Ventrikels durch das Amylnitrit, nicht etwa ein vermehrtes Zuströmen von Blut zum rechten Ventrikel infolge der Erweiterung der Gefäße des großen Kreislaufes; denn bei einer solchen Erweiterung (durch Depressorreizung) erfolgt tatsächlich nicht Steigen, sondern Sinken des Pulmonalisdruckes.

Nitroglyzerin erzeugte einen ähnlichen Effekt wie Amylnitrit; nur erfolgte das Absinken des Aorten- und das Steigen des Pulmonalisdruckes allmählicher, war aber anderseits anhaltender.

Chloroform bewirkte — wie im Aortengebiet — so auch im Pulmonalgebiet einen ausgesprochenen Fall des Blutdruckes.

Über die Einwirkung von Arzneimitteln auf den kleinen Kreislauf hat schließlich D. GERHARDT experimentelle Untersuchungen angestellt[302]). (Über die wichtigen Untersuchungen GERHARDTs über die Einwirkung des Nebennierenextraktes (Suprarenins) auf den kleinen Kreislauf, die bezüglich gefäßverengernder Wirkung auf die Lungengefäße ein negatives Resultat ergaben, ist S. 215 berichtet worden). Der Druck in der Arteria pulmonalis kann (abgesehen von einer Rückstauung vom linken Vorhof her) einerseits durch Verengerung der peripheren Lungengefäße, anderseits durch verstärkte Tätigkeit des rechten Ventrikels gesteigert werden. Die Abflußbedingungen des Blutes in den Lungengefäßen sind aber so günstig, der Widerstand in den Lungengefäßen ist so gering, daß eine selbst beträchtliche Vermehrung der Triebkraft des rechten Ventrikels eine nur ganz unbedeutende Steige-

rung des Druckes in der Arteria pulmonalis zur Folge haben kann. GERHARDT hat nun durch Unterbindung von drei oder vier Lungenlappen bei Hunden „solche Verhältnisse herzustellen gesucht, daß die Widerstände in der Lungengefäßbahn wesentlich vermehrt waren, aber doch nur bis zu einem solchen Grade, daß die Kraft der rechten Kammer genügte, um dem linken Herzen noch die unverminderte Menge Blut zuzusenden und den Aortendruck somit auf der vorigen Höhe zu halten."

Ein geringes Steigen des Lungenarteriendruckes trat meist schon nach Unterbindung des ersten Lungenlappen ein; es dauerte aber nur einige Sekunden, so hatte der Druck wieder den Ausgangswert erreicht. Erst wenn drei oder vier Lappen verlegt waren, blieb der Druck dauernd einige Millimeter über der früheren Höhe, ohne daß der Aortendruck sank. „Es war zu erwarten, daß unter diesen Bedingungen eine Mehrarbeit der rechten Kammer wesentlich stärkere Ausschläge an den mit einem Pulmonalarterienaste verbundenen Manometer bewirken werde."

Bei dieser Versuchsanordnung stieg nun nach Injektion von Körpern der Digitalisgruppe in der Tat der Druck in der Pulmonalarterie etwas höher, als wenn die Lungenbahn frei war. So wurde bei einem Hunde mit unverengter Lungengefäßbahn nach Injektion von 1 mg Strophantin BÖHRINGER der Druck in der Karotis von 66 auf 180, in der Lungenarterie von 17 auf 22 mm Hg gesteigert; bei einem zweiten, gleich schweren Hunde, bei welchem außer dem mit dem Manometer verbundenen unteren Aste der linken Lungenarterie noch sämtliche Äste der rechten Arteria pulmonalis zugebunden waren, stieg nach Strophantininjektion das Manometer in der Karotis von 148 auf 260, in der Arteria pulmonalis von 32 auf 40 mm Hg. Bei einem anderen Hunde, bei welchem nur der rechte Mittel- und Unterlappen noch offen waren, hatte Injektion von 2 mg Digitalin BÖHRINGER Drucksteigerung in der Karotis von 120 auf 174, in der Arteria pulmonalis von 25 auf 34 mm Hg zur Folge.

Die Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis auf Injektion von Digitalissubstanzen ist nun nach GERHARDT nicht von einem vermehrten Blutzufluß zum rechten Herzen verursacht (GERHARDT fand die Strömungsgeschwindigkeit bezw. den Blutdruck in der Vena jugularis nicht gesteigert) — auch nicht etwa von Rückstauung vom linken Herzen her (der Druck im linken Vorhof war höchstens um 1—2 cm H_2O gesteigert, und nach GERHARDT fängt eine Rückstauung durch die Lungengefäße erst an, sich geltend zu machen, wenn der Lungenvenendruck um mindestens 5 cm H_2O vermehrt ist (s. S. 215)). Eine Gefäßwirkung der Digitalissubstanzen „komme kaum in Betracht" (was GERHARDT wohl daraus schließt, daß selbst die mächtigsten Gefäßverengerer, die Nebennierensubstanzen, die Lungengefäße nicht zur Kontraktion bringen). Die Ursache der Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis ist nach GERHARDT vielmehr eine Vermehrung der Arbeitsleistung der rechten Kammer.

Ähnliche Resultate wie mit der Digitalisgruppe erhielt GERHARDT bei Anwendung von Suprarenin. Nachdem zwei Lungenlappen ausgeschaltet waren, stieg (beim Hund) der Pulmonalisdruck von 28 mm Hg auf 36, nach Umschnürung des vierten Lappens bis 41 mm Hg. Suprarenin ist zwar vorwiegend Gefäßmittel, hat aber daneben bedeutende den Herzschlag verstärkende Wirkung (vergl. Kap. VII, S. 989 ff.).

Um ein „reines Vasomotorenmittel“ zu prüfen, machte GERHARDT Versuche mit Chlorbaryum. In drei Versuchen (mit der oben beschriebenen Anordnung) war keine Erhöhung des Pulmonalisdruckes zu beobachten, wiewohl der Aortendruck um 40—50 mm Hg anstieg; bei einem vierten Versuch ergab sich eine Steigerung des Pulmonalisdruckes um 3 mm Hg.

Bei Anwendung von Hydrastinin und von Ergotin sah GERHARDT keine Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis. Allerdings konnte er mittels dieser Präparate auch im großen Kreislauf keine nennenswerte Drucksteigerung erzielen, und das Ergotin bewirkte sogar regelmäßig ein recht beträchtliches Absinken des Karotisdruckes (mit gleichzeitigem Ansteigen des Druckes in den Lungenvenen und in der Lungenarterie), dem nachträglich erst ein Wiederansteigen bis zum Ausgangswerte (nur in einem Falle um 10 mm darüber) folgte; der Lungenarteriendruck, der vorher (während der Insuffizienz des linken Ventrikels, die sich am Steigen des Lungenvenendruckes kenntlich machte) gestiegen war, sank jetzt wieder zum Ausgangswerte herab. Diese in der Praxis so oft zur Beeinflussung des Lungengefäßsystems angewandten Gefäßmittel zeigen somit im Tierversuche keine erkennbare Einwirkung auf die Weite der Lungengefäße.

GERHARDT schließt: „Es ist a priori kaum wahrscheinlich, daß irgend ein Mittel eine wesentliche Kontraktion der Lungenarterien bewirke, ohne gleichzeitig die ganze Blutzirkulation zu behindern; an der Lunge müßten doch wohl alle Gefäßprovinzen in gleicher Weise auf das Gift reagieren (im großen Kreislaufe werden die einzelnen Gebiete ja ganz verschieden stark beteiligt), und damit entstünde begreiflicherweise eine große Störung des ganzen Kreislaufes, wie sie für den Organismus kaum gleichgültig wäre.“

6. Die Einwirkung von Pharmacis auf die Hirnzirkulation.

In früheren Abschnitten des Speziellen Teiles dieses Kapitels ist mehrfach der Beobachtungen einzelner Autoren über die Beeinflussung der Hirngefäße durch Pharmaka gedacht worden (s. die Untersuchungen von FR. PICK über Chloroform etc., S. 195 und von D. GERHARDT über Nebennierenextrakt S. 215). Im nachstehenden soll über eine Anzahl zusammenhängender Untersuchungen berichtet werden, die sich mit der Frage der Einwirkung von Pharmacis auf die Hirnzirkulation beschäftigt haben.

Die Methoden, die zur Untersuchung der Zirkulation in der Schädelhöhle bisher in Anwendung gekommen sind, sind folgende*):

1. Direkte Beobachtung der Piagefäße;
2. Messung des intrakraniellen Druckes;
3. Beobachtung der Volumveränderungen des Gehirns;
4. Bestimmung des Blutdruckes und der Stromgeschwindigkeit in den Hirngefäßen.

Namentlich die letzte der aufgeführten Methoden ist zum Studium der Strömungsverhältnisse in den Gehirngefäßen und ihrer Beeinflussung durch Nerveneinflüsse oder Pharmaka viel gebraucht worden, und zwar in mehrerlei Modifikationen. HÜRTHLE[330]) hat an zwei Stellen des gleichen

*) Vgl. „Allgem. Teil“, S. 82.

Arteriengebietes, einer zentral und einer peripher gelegenen, durch eingesetzte Manometer den Blutdruck gemessen. In einer von einem Strome durchflossenen Röhre ist unter sonst gleichen Bedingungen der Seitendruck an einem bestimmten Punkt um so höher, je größer die Widerstände sind, welche der Strom abwärts von der untersuchten Stelle noch zu überwinden hat. Da im tierischen Körper die Widerstände, welche sich dem Blutstrome entgegenstellen, mit dem Kontraktionszustande der kleinen Gefäße wechseln, so geben die Änderungen des Seitendrucks an einer bestimmten Stelle einer Gefäßbahn bei gleichbleibendem Allgemeindruck ein Maß für den Tonus der Gefäße.

Ändert sich der Allgemeindruck bei gleichbleibendem peripheren Widerstande, so bleibt das Verhältnis der Drucke im zentralen und peripheren Manometer dasselbe; wenn dieses Verhältnis ein anderes wird, so deutet dies auf eine Änderung der Hindernisse im peripheren Gefäßgebiet (d. h. auf Verengerung bezw. Erweiterung der Gefäße des betreffenden Gebietes) hin. Voraussetzung ist noch, daß nicht etwa für den Abfluß des Blutes aus dem betreffenden Gefäßgebiet sich wechselnde Hindernisse geltend machen; deshalb ist es notwendig, auch den Druck in der abführenden Vene zu messen. Die Methode ist für die verschiedensten Gefäßgebiete ausführbar unter folgenden Bedingungen: 1. Zwei Punkte eines Arterienabschnittes müssen für Manometer zugänglich sein; 2. zwischen beiden Punkten muß eine deutliche Druckdifferenz vorhanden sein; 3. die Arterie darf keine oder wenigstens keine erheblichen Seitenäste abgeben, oder diese müssen abgebunden werden können.

Hürthle führte seine Versuche an Kaninchen, Katzen und Hunden aus. Die Tiere wurden morphinisiert (Kaninchen erhielten 0,02 g, Katzen 0,04 g, Hunde 0,08 g Morphin in die Vena submentalis injiziert). Die beiden Punkte der Arterienbahn des Gehirns, an welchen der Blutdruck gemessen wurde, waren die Aorta und der Circulus Willisii. Es wurde nach Abschnürung der einen Carotis communis in der Mitte des Halses in das zentrale und periphere Ende der Arterie je eine Kanüle eingeführt, nachdem durch Abbinden der Carotis externa dafür gesorgt war, daß das periphere Karotisende nur eine Verbindung mit dem Circulus darstellte. (Wenn man die Abbindung der Carotis externa unterließe, so würde diese Arterie einen Abflußweg für das aus dem Circulus durch die Carotis interna rückwärts strömende Blut bilden). — Bei Katzen und Hunden wurde gleichzeitig mit den beiden arteriellen Druckwerten der einer Gehirnvene registriert; bei der Katze wurde zur Druckmessung die (stark entwickelte) Vena jugularis interna verwendet; beim Hunde wurde die Kanüle in die die Hauptblutmasse des Gehirns abführende Vena jugularis externa eingeführt nach Abbindung der nicht Gehirnblut führenden Zweige. — Am getöteten Versuchstier wurde jeweils die anatomische Präparation der Gehirnarterien, zum Teil nach vorhergehender Injektion, vorgenommen, um die richtige Abbindung der Carotis externa zu bestätigen und allfällige Gefäßanomalien nachzuweisen.

Eine der Hürthleschen analoge Methode hat L. Hill [310, 335]) angewandt, indem er den Druck in der Karotis, in den Ohrvenen, im Confluens sinuum und im Subarachnoidealraum gleichzeitig registrierte. (Durch kleine Trepanationsöffnungen wurden besonders konstruierte Stahlkanülen eingeschraubt). Die Hillsche Methode gibt zwar zuverlässige Resultate, ist aber kompliziert und technisch schwierig.

Einer einfachen Methode zur Bestimmung der Veränderungen der Zirkulationsverhältnisse im Gehirn haben sich GÄRTNER und WAGNER[331]) bedient, indem sie die aus einer Gehirnvene nach Abbindung aller Nebenäste ausfließende Blutmenge maßen.

Man kann natürlich nicht das ganze aus dem Gehirn ausströmende Blut auffangen. Die Hauptmasse des Hirnblutes strömt beim Hunde nicht durch die Vena jugularis interna, wie beim Menschen, sondern durch die Vena jugularis externa. Der Sinus transversus mündet nämlich durch einen zwischen Wurzel des Jochbogens und äußerem Gehörgange nach außen führenden Knochenkanal in eine Vene, die mit einigen anderen Ästen zusammen die Vena facialis posterior, den hinteren Ast der Vena jugularis externa, bildet. Außerdem stehen dem Blute zum Austritt aus dem Schädel viele Nebenwege offen, von denen besonders die Kommunikationen der Hirnsinus mit den Venen des Wirbelkanals sowie mit den Venen der Orbita von Wichtigkeit sind.

Die Vene, welche das Blut des Sinus transversus abführt, wurde in folgender Weise präpariert: Nachdem man einen vom Ohr gegen den Hals herabziehenden Hautschnitt gemacht, exstirpiert man die Glandula submaxillaris; hierauf wird der Musculus biventer in seinem hinteren Abschnitte durchschnitten. Man verfolgt dann die Vena facialis posterior, welche am hinteren Rande der Submaxillardrüse emporsteigt, in die Tiefe, wobei die Fascia parotideo-masseterica und das Ligamentum stylomaxillare durchtrennt werden. Man kommt auf diese Weise an die Stelle, wo sich die Vena facialis posterior mit der Arteria maxillaris kreuzt. Nachdem man die Arterie doppelt unterbunden und durchschnitten hat, kann man einen Venenast, der sich um die Arterie herumschlingt, soweit verfolgen, bis er zwischen Wurzel des Jochbogens und äußerem Gehörgange in den Knochen eindringt. Es ist das die gesuchte Hirnvene.

Es wird jetzt nach Unterbindung aller anderen, nicht Hirnblut führenden Zuflüsse zur Vena jugularis externa eine Kanüle in letzteres Gefäß eingebunden, und die aus der Vene abfließende Blutmenge registriert. Das Blut fließt in Tropfen aus (der Tropfenfall kann graphisch auf der Kymographiontrommel registriert werden).

Wenn die Hirngefäße unter der Einwirkung eines Pharmakons oder einer Nervenreizung sich verengern, so nimmt die Ausflußmenge aus der Vena jugularis externa ab; wenn sie sich erweitern, nimmt sie zu. Von großer Bedeutung ist aber außerdem das Verhalten des allgemeinen arteriellen Blutdruckes. Wenn der Druck in der Aorta steigt (und die Hirngefäße sich nicht aus irgend einem Grunde gleichzeitig kontrahieren), so wird mehr Blut durch das Gehirn getrieben, und die Ausflußmenge aus der Vena jugularis externa nimmt zu. Dies ist z. B. der Fall bei Kompression der Bauchaorta. Wenn bei der Strychninvergiftung der arterielle Druck hochgradig steigt, so nimmt die Ausflußmenge aus der Vena jugularis externa zu, sodaß das Blut anstatt tropfenweise in kontinuierlichem Strome aus ihr rinnt. Es ist dies zugleich ein Beweis, daß das Strychnin nicht spezifisch verengernd auf die Hirngefäße wirkt.

FR. PICK[534]) maß zur Bestimmung der Zirkulationsverhältnisse im Gehirn, wie GÄRTNER und WAGNER, die aus der Vena jugularis externa (beim Hund) ausfließende Blutmenge, ohne aber die Nebenzweige der Vene zu unterbinden (s. S. 194). — SPINA[321]) führte eine Kanüle direkt in den Sinus longitudinalis und bestimmte die ausfließende Blutmenge. Diese Methode ist insofern eingreifender, weil bei ihr die Schädelhöhle eröffnet

wird. — In neuester Zeit hat JENSEN[338]) mittels der Hürthleschen Stromuhr die Strömungsgeschwindigkeit in der Carotis interna gemessen und aus einer Zunahme des Stromvolumens auf eine Abnahme der peripheren Widerstände, d. h. auf eine Erweiterung der Hirngefäße geschlossen (und umgekehrt).

HÜRTHLE hat mittels seiner Methode die Einwirkung von Morphin, Chloroform, Amylnitrit und Kohlenoxyd auf die Hirnzirkulation untersucht[330]).

Bei Morphin zeigte das Gefälle der Hirnbahn bald eine Abnahme, bald eine Zunahme der Blutgeschwindigkeit an, jedoch keine gleichbleibende Änderung nach der einen oder der anderen Richtung. Es kann also dem Morphin kein besonderer Einfluß auf die Hirngefäße zugeschrieben werden.

Das Chloroform bringt nach HÜRTHLE am Blutstrome des Gehirns eine erhebliche Beschleunigung hervor. Bei der Einatmung der Chloroformdämpfe stieg zunächst der Aortendruck, während gleichzeitig der Druck im Circulus WILLISII keine entsprechende Zunahme erfuhr oder sogar sank — ein Beweis für die erweiternde Wirkung des Chloroforms auf die Hirngefäße.

Bei Amylnitriteinatmung beobachtete HÜRTHLE in einem Falle (bei einem Kaninchen) deutliches Sinken des Druckes im Circulus WILLISII — also bedeutende Erweiterung der Hirngefäße.

Bei Vergiftung mit Leuchtgas trat kurz vor dem Tode eine Erweiterung der Hirngefäße auf, die bis unmittelbar vor dem Exitus anhielt.

GÄRTNER und WAGNER[331]) erhielten bei ihren Versuchen folgende Resultate:

Chloroform äußerte eine ausgesprochene erweiternde Wirkung auf die Hirngefäße. Gleich zu Beginn der Chloroforminhalation wird die Zirkulation im Gehirn bedeutend beschleunigt; gleichzeitig steigt aber auch der Blutdruck an. Nach kurzer Zeit (weniger als 1 Minute) beginnt der Aortendruck abzusinken; trotzdem aber bleibt die Ausflußmenge aus der Vena jugularis externa gesteigert und beträgt oft noch das 3-, 4-, 5- und Mehrfache der anfänglichen Menge, wenn der Blutdruck schon wieder auf oder auch schon unter das Anfangsniveau gesunken ist. Es ist also diese Beschleunigung des Blutstromes unabhängig vom Blutdrucke; sie ist nur durch eine Erweiterung der Hirngefäße zu erklären. Wird die Chloroforminhalation fortgesetzt, so kann endlich der Blutdruck so minimale Werte erreichen, daß jetzt selbst durch die erweiterten Hirngefäße wenig oder kein Blut mehr fließt. Setzt man die Inhalation aus, und erholt sich infolgedessen der Blutdruck, so beginnt wieder ein reichliches Strömen durch die Hirngefäße. Bei der Erholung von der Narkose sieht man, während der Blutdruck steigt, den Blutstrom im Gehirn abnehmen, indem die Arterien sich wieder auf ihr normales Lumen zusammenziehen.

Bei Morphin beobachteten GÄRTNER und WAGNER keine deutlichen Einwirkungen auf die Hirngefäße. Die Schwankungen des Hirnblutstromes gingen denen des Aortendruckes ziemlich parallel.

Das Amylnitrit verursachte eine ausgesprochene Erweiterung der Hirngefäße, die aber doch nicht so stark war wie die durch Chloroform.

BAYLISS und HILL[335]) haben nach der Methode von HILL folgende Beobachtungen über Beeinflussung der Hirnzirkulation durch Pharmaka

gemacht (Manometer in dem zentralen Ende der einen Karotis und im rechten Vorhof, ferner in der Vena jugularis externa und durch das Torcular HEROPHILI im Confluens sinuum):

Chloroform bewirkt Fallen des arteriellen und Steigen des allgemeinen venösen Druckes. Entsprechend dem stärkeren Effekt des arteriellen Druckabfalls fällt auch der Druck in den Hirnvenen. In den späteren Stadien der Chloroformvergiftung steigt der Hirnvenendruck plötzlich an, entsprechend dem stark vermehrten Druck im rechten Vorhof, der seinerseits durch Herzschwäche verursacht ist. BAYLISS und HILL finden also im Gegensatz zu GÄRTNER und WAGNER keine aktive Erweiterung der Hirngefäße als Folge der Chloroformeinatmung, sondern nur passive Erweiterung durch Stauung.

Äther erzeugt ein mäßiges Fallen des Arteriendruckes und ein unbedeutendes Ansteigen des Druckes im rechten Vorhof. Der Druck in den Hirnvenen fällt — entsprechend dem größeren Effekt der arteriellen Drucksenkung.

Kurare verursacht Fallen sowohl des arteriellen wie des allgemeinen venösen wie des Hirnvenendruckes durch allgemeinen Nachlaß des Gefäßtonus.

Bei Injektion von Absinth (am kuraresierten Tiere) erfolgt eine Reihe intensiver Spasmen der Arteriolen; der allgemeine venöse Druck bleibt dabei unverändert; der Hirnvenendruck folgt genau dem Verlauf des Aortendruckes.

Strychnin steigert (während der Krampfanfälle) den arteriellen Druck enorm; der intrakranielle Druck wie der Hirnvenendruck folgt dieser Steigerung; der allgemeine venöse Druck ist während der Krämpfe ebenfalls gesteigert. (GÄRTNER und WAGNER hatten analog starke (passive) Vermehrung des Hirnblutstromes infolge der allgemeinen Blutdrucksteigerung gefunden — s. oben).

Nebennierenextrakt bewirkt Steigerung des Arteriendruckes, des allgemeinen venösen Druckes und des Hirnvenendruckes.

Steigerung des allgemeinen arteriellen Druckes bewirkt eine stärkere Durchströmung des Gehirns. (Bei den plötzlichen Blutdrucksteigerungen durch Absinth nahm der Ausfluß des Blutes aus dem Torcular HEROPHILI jedesmal um das Zwei- bis Sechsfache zu). Die Hirngefäße werden durch die allgemeine Blutdrucksteigerung passiv erweitert. Sie besitzen zwar eine muskulöse Wand, wären also einer Konstriktion fähig, machen aber (in den von BAYLISS und HILL untersuchten Fällen) keinen Gebrauch davon.

Über den Einfluß der Digitaliskörper auf die Hirnzirkulation haben GOTTLIEB und MAGNUS [343]) Untersuchungen angestellt. Sie bedienten sich bei ihren Versuchen folgender Methoden:

1. Direkte Inspektion der Hirnoberfläche (nach Trepanierung und Exzision eines kreisförmiges Stückes aus der Dura und ev. Einsetzen einer Glasplatte).

2. Messung des Blutausflusses aus einer Hirnvene (dem Hirnast der Vena jugularis unter Abbindung aller Seitenzweige)*).

3. Plethysmographie des Gehirns (ähnlich dem Verfahren von L. HILL — s. „Allg. Teil“, S. 82).

---

*) Präparation nach P. CRAMER, Experimentelle Untersuchungen über den Blutdruck im Gehirn. Inaug.-Diss., Dorpat 1873.

Strophantin. Bei der Besichtigung des freigelegten Gehirns sieht man, wie nach intravenöser Injektion von Strophantin alsbald nach dem Beginn der Blutdrucksteigerung eine leichte, aber deutliche Rötung des Gehirns auftritt. Es werden neue Gefäßchen, die vorher nicht zu sehen waren, auf der Oberfläche sichtbar; der Farbenunterschied zwischen den kleinen Arterien und kleinen Venen verwischt sich, indem auch in den Venen das Blut hellrot wird. Manchmal sieht man auch, wie die Oberfläche des Gehirns sich hebt und dem Glasfenster nähert.

Die Registrierung des Ausflusses aus dem Schädelast der Vena jugularis ergibt ein entsprechendes Resultat: gleichzeitig mit dem Ansteigen des Blutdruckes nimmt der Ausfluß aus der Schädelvene zu (s. Fig. 196).

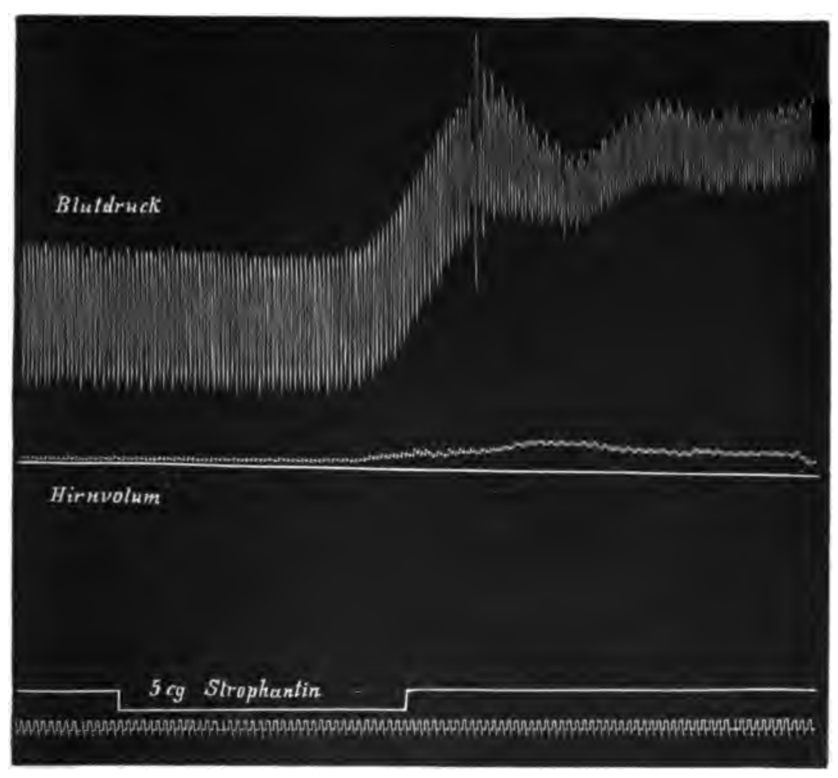


Fig. 195. Blutdruckkurve und Hirnvolumkurve.

Mit diesen Befunden stimmt auch das Ergebnis der plethysmographischen Untersuchung überein: gleichzeitig mit der Blutdrucksteigerung hebt sich die Kurve des Hirnvolumschreibers, dabei werden die Atemexkursionen größer, und die vorher kaum sichtbaren Pulse werden deutlich (s. Fig. 195).

Alle drei Methoden ergeben also übereinstimmend eine Vermehrung des Blutdurchflusses durch das Gehirn unter Erweiterung der Gehirngefäße. Die stärkere Blutdurchströmung des Gehirns ist mechanisch bedingt, genau wie die stärkere Durchströmung der Hautgefäße bei der Strophantinwirkung (s. S. 207); Ursache ist die hochgradige Blutdrucksteigerung infolge der Verengerung des Splanchnicusgebietes. An sich

wirkt das Strophantin auch auf die Hirngefäße, wie auf die Hautgefäße, verengernd; diese — mäßige — verengernde Wirkung wird aber durch die stärkere gefäßöffnende Wirkung des gesteigerten Blutdruckes überkompensiert.

Nur das Digitoxin bringt unter den Körpern der Digitalisgruppe außer dem Splanchnicusgebiet auch die Hautgefäße zur Verengerung (s. S. 206). Die gleiche, starke, gefäßverengernde Wirkung sehen wir auch an den Hirngefäßen: Nach Digitoxininjektion nimmt trotz der Steigerung des Blutdruckes der Ausfluß aus der Hirnvene ab (s. Fig. 197); das Hirnvolumen zeigt eine deutliche Abnahme, während gleichzeitig die Atemschwankungen geringer werden, und die Herzpulse an der plethysmographischen Kurve verschwinden — was alles eine hochgradige gefäßverengernde Wirkung beweist.

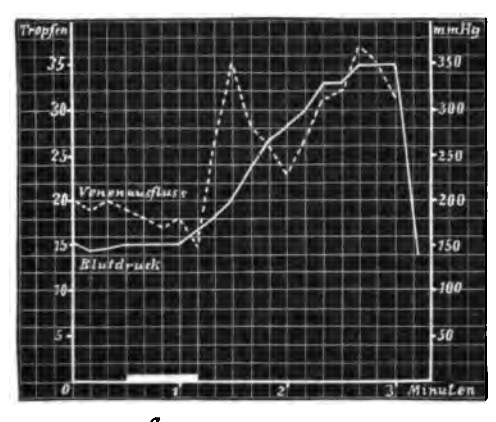


Fig. 196. Bei *a* Injektion von Strophantin.

Wir sehen somit auf die Einwirkung der Körper der Digitalisgruppe (mit alleiniger Ausnahme des Digitoxins) die Hirn- und die Hautgefäße sich erweitern, während die Splanchnicusgefäße sich kontrahieren. Das Gleiche beobachten wir bei der Erstickung: auch hier rötet sich die Gehirnoberfläche, nimmt der Blutstrom durch das Gehirn zu, und wird das Hirnvolumen vergrößert; ebenso nehmen die Haut- und Muskelgefäße mehr Blut auf, während das Splanchnicusgebiet sich verengert. Ganz ähnlich verhält sich die Blutverteilung bei toxischer Erregung des Gefäßnervenzentrums durch Strychnin (s. oben S. 276), ebenso aber auch bei der Wirkung des die Gefäße direkt verengernden Suprarenins, indem die Wirkung auf die Splanchnicusgefäße und die hierdurch herbeigeführte Blutdrucksteigerung die Wirkung auf Hirn- und Hautgefäße überwiegt (s. S. 215).

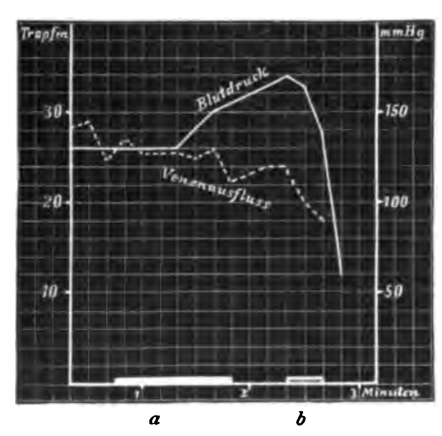


Fig. 197. Bei *a* und *b* Injektionen von Digitoxin.

Daß das Nebennierenextrakt (ebenso wie die Digitaliskörper) an sich auch auf die Hirngefäße verengernd wirkt, ergibt sich aus den Versuchen von Biedl und Reiner, die bei hirnwärts gerichteter Injektion kleinster Dosen von Nebennierenextrakt Abblassen der Hirnoberfläche und Verminderung des Hirnvolumens — also Verengerung der Hirngefäße — beobachteten[326]. Bei hirnwärts gerichteter Injektion kleinster Mengen von Amylnitrit sahen anderseits Biedl und Reiner ausgesprochene lokal-erweiternde Wirkung auf die Hirngefäße.

Über die Einwirkung der Analgetica auf die Hirnzirkulation hat unter Benutzung der HÜRTHLEschen Methode (s. oben) WIECHOWSKI im Prager Pharmakologischen Institut Untersuchungen angestellt[344, 345]. Die Substanzen wurden meist direkt in das Gefäßsystem eingespritzt, und zwar zentral in die Vena femoralis oder peripher in die Arteria femoralis, zuweilen auch direkt in den Hirnkreislauf (in die Arteria vertebralis).

Salizylsaures Natron bewirkt bei jeder Applikationsweise eine deutliche Verengerung der Hirngefäße. Am leichtesten ist die Verengerung bei Katzen, am schwersten bei Hunden zu erzielen. Das Auftreten der Verengerung ist unabhängig von der Wirksamkeit des Sympathicus oder dessen oberstem Ganglion auf die Weite der intrakraniellen Gefäße. Desgleichen wird die Salizylatwirkung durch Halsmarkdurchschneidung nicht gehemmt und tritt auch hervor, wenn die Gefäße des Schädelinneren durch Chloralhydrat oder Koffein stark erweitert sind. Der allgemeine Blutdruck steigt gewöhnlich während der Salizylatwirkung. Die Haut- und Muskelgefäße erweitern sich während der Verengerung der Hirngefäße (die Ausflußmenge aus der Vena femoralis nimmt zu). In analoger Weise sah UTHOFF die Retinalgefäße unter dem Einfluß der Salizylsäure sich verengern, während MARAGLIANO plethysmographisch eine Erweiterung der Extremitätengefäße nachwies.

Koffein erweitert die intrakraniellen Gefäße für einige Minuten, sowohl wenn es direkt in sie eingeführt, als wenn es intravenös oder subkutan eingespritzt wird. Dabei blieb in einem Teil der Versuche der Druck in den intrakraniellen Gefäßen unverändert, während der allgemeine Druck stieg; in anderen Versuchen sank der Druck im Circulus WILLISII. Es verhalten sich demnach die intrakraniellen und die Körpergefäße dem Koffein gegenüber entgegengesetzt. „Wenn man daran festhält, daß das Koffein durch Erregung des Vasomotorenzentrums in der Medulla oblongata die Körpergefäße zur Kontraktion bringt, so muß man aus den Versuchsergebnissen folgern, daß die intrakraniellen Gefäße dem allgemeinen Gefäßnervenzentrum nicht unterstellt sind.“

Phenokoll und p-Aminophenol. MOSSO und FAGLIOLI berichten*), daß hohe Phenokollgaben eine Erweiterung, toxische eine Verengerung der Gefäße erzeugen (Versuche am Froschmesenterium und an der durchbluteten überlebenden Niere, plethysmographische Aufnahmen am Kaninchenohr wie am Vorderarm des Menschen). Nach den Versuchen von WIECHOWSKI erweitert Phenokoll wie p-Aminophenol die Hirngefäße (während Anilin bei direkter Einspritzung in die Hirngefäße diese zur Verengerung bringt). Die Wirkung läßt sich schon mit geringen Dosen erreichen, mit Gaben, nach denen außer der Gefäßerweiterung innerhalb des Schädels an den Versuchstieren gar keine Veränderung zu konstatieren ist.

Bei Antipyrin und Pyramidon war bei normalen Kaninchen, Hunden und Katzen ein Einfluß auf die intrakraniellen Blutgefäße nie zu beobachten. Wenn dagegen die Temperatur durch den Wärmestich nach ARONSOHN und SACHS**) gesteigert war, so bewirkte Antipyrin wie Pyramidon eine deutliche Erweiterung der intrakraniellen Gefäße.

---

*) MOSSO und FALIOLI, Über die physiologische Wirkung des Phenokolls. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 32, S. 403.

**) ARONSOHN u. SACHS, Die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme und zum Fieber. PFLÜGERS Archiv, Bd. 37, S. 232.

Kokain brachte bei Kaninchen die Hirngefäße zur Erweiterung, während der Blutdruck bald stieg, bald fiel.

Alkohol vermochte selbst in beträchtlichen Dosen die Hirngefäße nicht zu erweitern, während der arterielle Druck bedeutend stieg(!).

Chloralhydrat bewirkte eine Erweiterung der Hirngefäße, wie dies auch FR. PICK (s. S. 195) fand. Der allgemeine Blutdruck sinkt natürlich.

Leuchtgas bewirkte ebenfalls eine Erweiterung der Hirngefäße (vergl. oben S. 277), während gleichzeitig der arterielle Druck stieg.

Adrenalin verursacht eine ganz außerordentliche Steigerung des Widerstandes in den Hirngefäßen. Die Wirkung setzt mit dem Beginn der Blutdrucksteigerung ein, nimmt bei bereits fallendem Druck noch etwas zu und dann weiter langsam ab. Während der Blutdruck die normale Höhe wieder erreicht oder sogar noch weiter sinkt, ist der gesteigerte Kontraktionszustand in den intrakraniellen Gefäßen noch immer deutlich. Bisher konnte die verengernde Wirkung des Nebennierenextraktes auf die intrakraniellen Gefäße nur ganz vorübergehend bei hirnwärts gerichteter Injektion (BIEDL und REINER — KAHN an den Retinalgefäßen) beobachtet werden; auf der Höhe der Drucksteigerung wurde eine Erweiterung der Gehirn- resp. Retinalgefäße konstatiert.

Die HÜRTHLEsche Methode erweist, daß auch auf der Höhe der Drucksteigerung die Widerstände für die Blutströmung gegen die Norm vermehrt sind, daß also während des ganzen Verlaufes der Adrenalinwirkung trotz der passiven Dehnung, der die intrakraniellen Gefäße unterliegen, sich dieselben in einem erhöhten Kontraktionszustande befinden.

Auch durch Strophantin werden die intrakraniellen Gefäße in gesteigerten Kontraktionszustand versetzt. Diese Tonuszunahme ist während der ganzen Dauer der Blutdrucksteigerung nachweisbar, wobei durch diese die vermehrten Widerstände überkompensiert werden, und der Endeffekt eine Zunahme der Blutfülle, eine Hyperämie des Gehirns ist (vergl. oben bei GOTTLIEB und MAGNUS).

β-Tetrahydronaphthylamin zeigt eine ähnliche Wirkung wie die Digitaliskörper. Die verengernde Wirkung auf die Hirngefäße (neben allgemeiner Blutdrucksteigerung) ist sehr ausgesprochen.

Valyl (Diäthylvaleriansäureamid), das bei nervösen Hemikranien gute Dienste leisten soll, bewirkt eine beträchtliche Tonusherabsetzung der intrakraniellen Gefäße. Da gleichzeitig der arterielle Blutdruck gesteigert ist, so muß eine reichlichere Durchströmung des Schädelinhaltes resultieren. Die Wirkung des Valyls wäre also mit der des Koffeins in Parallele zu setzen.

Versuche mit Hydrochinon ergaben wechselnde Resultate, selten Erweiterung, öfter Verengerung, meist aber gar keine Beeinflussung der Hirngefäße (der Blutdruck war z. T. hochgradig gesteigert — auch ohne gleichzeitige Krämpfe).

WIECHOWSKI erwähnt schließlich noch, daß das Antipyrin, wie an künstlich „fiebernden" Tieren (s. oben), so auch an (durch Ureterenabbindung) urämisch gemachten Tieren eine deutliche Erweiterung der intrakraniellen Gefäße hervorrufe.

Literatur.

1) ROLLETT, Physiologie des Blutes und der Blutbewegung. In HERMANNS Handbuch der Physiologie, Bd. 4. Leipzig 1880.
2) AUBERT, Die Innervation der Kreislauforgane. Ebenda.
3) TIGERSTEDT, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. Leipzig 1893.
4) HILL, The mechanism of the circulation of the blood. In Textbook of Physiology, ed. by SCHÄFER, Vol. 2.
5) HALES, Statik des Geblüts (deutsche Übersetzung). Halle 1748.
6) HUNTER, Works of IOHN HUNTER. London 1837.
7) E. H. WEBER, Annotationes anatomicae et physiologicae. Programmata collecta. Leipzig 1834.
8) E. H. u. W. WEBER, Wellenlehre auf Versuche gegründet. Leipzig 1825.
9) FICK, Medizinische Physik, III. Auflage. Braunschweig 1885.
10) VOLKMANN, Die Hämodynamik. Leipzig 1850.
11) VIERORDT, Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeit des Blutes. Frankfurt 1858.
12) MAREY, Circulation du sang. Paris 1881.
13) MAREY, La méthode graphique. Paris 1878.
14) FRÉDÉRICQ, Manipulations de Physiologie. Paris 1892.
15) VIERORDT, Die Lehre vom Arterienpuls. Braunschweig 1855.
16) LANDOIS, Die Lehre vom Arterienpuls. Berlin 1872.
17) MOENS, Die Pulskurve. Leiden 1878.
18) MOSSO, Die Diagnostik des Pulses. Leipzig 1879.
19) WALDENBURG, Die Messung des Pulses und des Blutdruckes am Menschen. Berlin 1880.
20) GRASHEY, Die Wellenbewegung elastischer Röhren. Leipzig 1881.
21) FICK, Die Druckkurve und die Geschwindigkeitskurve in der Arteria radialis des Menschen. Würzburg 1886.
22) v. KRIES, Studien zur Pulslehre. Freiburg i. B. 1892.
23) v. FREY, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892.
24) RANKE, Die Blutverteilung und der Tätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.
25) SPEHL, De la répartition du sang circulant dans l'économie. Brüssel 1883.
26) THOMA, Untersuchungen über die Größe und das Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers im gesunden und kranken Zustande. Leipzig 1882.
27) THOMA, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystems. Stuttgart 1893.
28) CL. BERNARD, Leçons sur la physiologie du système nerveux. Paris 1858.
29) BROWN-SÉQUARD, Leçons sur les nerfs vasomoteurs. Paris 1872.
30) VULPIAN, Leçons sur l'appareil vasomoteur. Pais 1875.
31) DASTRE u. MORAT, Recherches sur le système nerveux vasomoteur. Paris 1884.
32) RÖVER, Kritische und experimentelle Untersuchungen des Nerveneinflusses auf die Erweiterung und Verengerung der Blutgefäße. Rostock 1869.
33) SCHIFF, Untersuchungen zur Physiologie des Nervensystems. Frankfurt 1855.
34) SCHIFF, Gesammelte Beiträge zur Physiologie. Lausanne 1894.
35) ASHER, Die Innervation der Gefäße. In „Ergebnisse der Physiologie," I. Jahrg., 2. Abt. Wiesbaden 1902.
36) FUCHS, Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystems. ENGELMANNS Archiv, 1900 und Habilitationsschrift, Erlangen 1902.
37) S. MAYER, Studien zur Histologie und Physiologie des Blutgefäßsystems. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 74, III. Abt.
38) DE JAGER. Experiments and considerations on haemodynamics. Journal of physiol., Vol. 7.
39) NICOLLS, Haemodynamics. Journ. of physiol., Vol. 20.
40) v. KRIES, Beiträge zur Physiologie; Festschrift für LUDWIG, Leipzig 1887.
41) DONDERS, Beiträge zum Mechanismus der Respiration und Zirkulation im gesunden und kranken Zustande. Zeitschr. f. rat. Med., 1853.
42) DONDERS, Klinische und experimentelle Beiträge zur Hämodynamik. Arch. f. Anat. und Physiol., 1856.
43) JAKOBSOHN, Beiträge zur Hämodynamik. Arch. f. Anat. und Physiol., 1860.

44) EWALD, Über die Transspiration des Blutes. DUBOIS Archiv, 1877.
45) LEWY, Die Reibung des Blutes. PFLÜGERS Archiv, Bd. 65.
46) LEWY, Über die Adhäsion des Blutes an der Wandung der Blutgefäße. DUBOIS Archiv, 1899, Suppl.
47) HÜRTHLE, Über eine Methode zur Bestimmung der Reibung des lebenden Blutes und ihre Ergebnisse. PFLÜGERS Archiv, Bd. 82.
48) BURTON-OPITZ, Über die Veränderung der Viskosität des Blutes. PFLÜGERS Archiv, Bd. 82.
49) TROMMSDORFF, Untersuchungen über die innere Reibung des Blutes. In.-Diss., Freiburg 1901.
50) HIRSCH u. BECK, Studien zur Lehre von der Viskosität des lebenden menschlichen Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 69 u. 72.
51) EWALD, Zur Methodik der Messung des peripheren Widerstandes in einer Arterie. DUBOIS Archiv, 1899, Suppl.
52) HAMEL, Die Bedeutung des Pulses für den Blutstrom. Zeitschr. f. Biol., Bd. 25.
53) BARBIERI, L'innervation des artères et des capillaires. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1897.
54) WERTHEIM, Mémoire sur l'élasticité et la cohésion des principaux tissus du corps humain. Annal. de chim. et phys.. 1847.
55) MAREY, FRANÇOIS-FRANCK etc., Travaux du laboratoire MAREY. Paris 1876 ff.
56) CHAUVEAU u. MAREY, Rapports sur les appareils et les expériences cardiographiques. Bull. de l'acad. de méd., 1863.
57) ROY, Note on the elasticity-curve of animal tissues. Journ. of physiol., Vol. 9.
58) ROY, The elastic properties of the arterial wall. Journ. of physiol., Vol. 3.
59) THOMA u. KÄFER, Über die Elastizität gesunder u. kranker Arterien. VIRCHOWS Archiv, Bd. 116.
60) KÄFER, Zur Methodik der Elastizitätsmessungen an der Gefäßwand. In.-Diss., Dorpat 1891.
61) LUCK, Über Elastizitätsverhältnisse gesunder und kranker Arterienwände. In.-Diss., Dorpat 1889.
62) GRÉHANT u. QUINQUAUD, Mesure de la pression nécessaire pour la rupture des vaisseaux sanguins. Journal de l'anat. et de la physiol., 1885.
63) BRAUNE, Beiträge zur Kenntnis der Venenelastizität. Festschrift für LUDWIG, Leipzig 1874.
64) BARDELEBEN, Über Venenelastizität. Jenaische Zeitschr. f. Naturw., 1880.
65) POISEUILLE, Recherches sur la force du coeur aortique. Paris 1828.
66) LUDWIG, Beiträge zur Kenntnis des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensysteme. Arch. f. Anat. u. Physiol, 1847.
67) FICK, Ein neuer Blutwellenzeichner. Archiv f. Anat. u. Physiol., 1864.
68) V. KRIES, Über die Bestimmung des Mitteldruckes durch das Quecksilbermanometer. DUBOIS Archiv, 1878.
69) SEWALL, A new pulse and bloodpressure registering apparatus. Journal of physiol., Vol. 8.
70) TIGERSTEDT, Zur Methodik der Blutdruckversuche. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 1.
71) PAWLOW, Über die normalen Blutdruckschwankungen beim Hunde. PFLÜGERS Archiv, Bd. 20.
72) FICK, Experimenteller Beitrag zur Lehre vom Blutdrucke. Festschrift zur III. Säkularfeier der Universität Würzburg. Würzburg 1882.
73) V. SCHULTÉN, Untersuchungen über den Hirndruck. Arch. f. klin. Chir., Bd. 32.
74) HÜRTHLE, Beiträge zur Hämodynamik. PFLÜGERS Archiv, Bd. 43, 44, 47, 55, 72.
75) ZADEK, Die Messung des Blutdruckes am Menschen mittels des BASCHschen Apparates. Zeitschr. f. klin. Med.. Bd. 2.
76) ROY u. BROWN, The bloodpressure and its variations in the arterioles, capillaries and smaller veins. Journ. of physiol., Vol. 2.
77) EDGREN, Kardiographische und sphygmographische Studien. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 1.
78) ZUNTZ u. COHNSTEIN, Untersuchungen über das Blut, den Kreislauf und die Atmung beim Säugetierfötus. PFLÜGERS Archiv, Bd. 34.
79) HÜRTHLE, Über den gegenwärtigen Stand und die Lehre von den Problemen der Blutbewegung. Deutsche Med. Wochenschr., 1904, No. 39.
80) V. FREY u. KREHL, Untersuchungen über den Puls. DUBOIS Archiv, 1890.
81) HOORWEG, Über die Blutbewegung in den menschlichen Arterien. PFLÜGERS Archiv, Bd. 46 u. 47.
82) SCHKLAREWSKI, Über das Blut und die Suspensionsflüssigkeiten. PFLÜGERS Archiv, Bd. 1.

83) STRICKER, Studien über den Bau und das Leben der kapillaren Blutgefäße. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 52, II. Abt.
84) STRICKER, Untersuchungen über die Kontraktilität der Kapillaren. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 74, III. Abt.
85) TARCHANOFF, Beobachtungen über kontraktile Elemente in den Blut- u. Lymphkapillaren. PFLÜGERS Archiv, Bd. 9.
86) ROUGET, Sur la contractilité des capillaires sanguins. Compt. rend., T. 88.
87) S. MAYER, Die Muskularisierung der kapillaren Blutgefäße. Anat. Anz. Bd. 21, S. 442.
88) STEINACH u. KAHN, Echte Kontraktilität und motorische Innervation der Blutkapillaren. PFLÜGERS Archiv, Bd. 97.
89) V. KRIES, Über den Druck in den Blutkapillaren der menschlichen Haut. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig 1875; math. physik. Klasse.
90) FICK, Über den Druck in den Blutkapillaren. PFLÜGERS Archiv, Bd. 42.
91) NATHANSON, Über das Verhalten des Blutdrucks in den Kapillaren nach Massenumschnürungen. PFLÜGERS Archiv, Bd. 39.
92) BAYLISS u. STARLING, Observations on venous pressures and their relationship to capillary pressures. Journ. of physiol., Vol. 16.
93) SIHLER, The nerves of the capillaries, with remarks on nerve-endings in muscle. Journ. of exper. med., Vol. 5.
94) JAKOBSOHN, Über die Blutbewegung in den Venen. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1867.
95) BRAUNE, Über einen Saug- u. Druckapparat an den Faszien des Oberschenkels. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1870; math. physik. Klasse.
96) BRAUNE, Das Venensystem des menschlichen Körpers. Leipzig 1884.
97) MOGK, Über die Stromkraft des venösen Blutes in dem Hohladersysteme. Zeitschr. f. rat. Med., 1845.
98) KLEMENSIEWICZ, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis des normalen u. pathologischen Blutstroms. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 94, III. Abt.
99) KNOLL, Über Venenpuls. PFLÜGERS Arch., Bd. 72.
100) KNOLL, Über wellenförmige Blutdruckschwankungen im Venensystem. PFLÜGERS Archiv, Bd. 72.
101) KNOLL, Die Wechselbeziehungen zwischen den Druckverhältnissen in den Arterien und Venen des großen Kreislaufes. PFLÜGERS Archiv, Bd. 73.
102) BURTON-OPITZ, Venous pressure. Amer. journ. of physiol., Vol. 9.
103) DUCCESCHI, Contribution à la physiologie du système veineux. Arch. ital. de Biol., T. 37.
104) HILL, On the residual pressures in the vascular system, when the circulation is arrested. Journ. of physiol., Vol. 28.
105) KÖPPE, Muskel u. Klappen in den Wurzeln der Pfortader. DUBOIS Arch. 1890.
106) V. BASCH, Experimentelle u. klinische Untersuchungen über den Kapillardruck. Internat. Beitr. z. inn. Med., Bd. 1, 1902.
107) V. BASCH, Ein Apparat zur Messung des Venendruckes an Menschen. Wien. Med. Presse, 1904, No. 20.
108) GÄRTNER, Die Messung des Druckes im rechten Vorhof. Münch. Med. Woch. 1903, No. 47.
109) HÖSSLIN, Beitrag zur Mechanik der Blutbewegung. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 66.
110) DOGIEL, Die Ausmessung der strömenden Blutvolumina. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1867; math. physik. Klasse.
111) LORTET, Recherches sur la vitesse du cours du sang. Paris 1867.
112) MOSSO, Von einigen neuen Eigenschaften der Gefäßwand. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1874; math. physik. Klasse.
113) NICOLAIDES, Über die Anwendung der Stromuhr unter Beihilfe des Peptons. DUBOIS Archiv, 1882.
114) CYBULSKI, Die Bestimmung der Geschwindigkeit des Blutes in den Gefäßen mit einem neuen Apparat. PFLÜGERS Archiv, Bd. 37.
115) O. FRANK, Die Benutzung des Prinzips der PITOTschen Röhren zur Bestimmung der Blutgeschwindigkeit. Zeitschr. f. Biol., Bd. 37.
116) HÜRTHLE, Beschreibung einer registrierenden Stromuhr. PFLÜGERS Archiv, Bd. 97.
117) TSCHUEWSKI, Über den Einfluß kurzdauernder Anämie auf den Blutstrom. PFLÜGERS Archiv, Bd. 97.
118) TSCHUEWSKI, Über die Änderung des Blutstromes im Muskel bei tetanischer Reizung seines Nerven. PFLÜGERS Archiv, Bd. 97.
119) TSCHUEWSKI, Über Druck, Geschwindigkeit und Widerstand in der Strombahn der Art. carotis und cruralis. PFLÜGERS Archiv, Bd. 97.

120) JOHANSSON u. TIGERSTEDT, Über die gegenseitigen Beziehungen des Herzens und der Gefäße. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 1 u. 2.
121) TIGERSTEDT, Studien über die Blutverteilung im Körper. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 3.
122) LANDERGREN u. TIGERSTEDT, Studien über die Blutverteilung im Körper. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 4.
123) STOLNIKOW, Die Eichung des Blutstroms in der Aorta. DUBOIS Archiv, 1886.
124) v. KRIES, Über ein neues Verfahren zur Beobachtung der Wellenbewegung des Blutes. DUBOIS Archiv, 1887.
125) ABELE, Zur Methode der Flammentachygraphie. DUBOIS Archiv, 1892.
126) BEZOLD u. GSCHEIDLEN, Untersuchungen über die Herz- und Gefäßnerven der Wirbeltiere. Unters. a. d. physiol. Labor. in Würzburg, 1867.
127) SLAVJANSKY, Über die Abhängigkeit der mittleren Strömung des Blutes von dem Erregungszustand der sympathischen Gefäßnerven. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1873; math. physik. Klasse.
128) MALL, Der Einfluß des Systems der Vena portae auf die Verteilung des Blutes. DUBOIS Archiv, 1892.
129) STOLNIKOW, Die Stellung der Venae hepaticae im Leber- und gesamten Kreislauf. PFLÜGERS Archiv, Bd. 28.
130) KORNFELD, Experimenteller Beitrag zur Lehre vom Venendruck bei Fehlern des linken Herzens. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 21.
131) THOMA, Arteriendurchmesser und Organgewicht. PFLÜGERS Archiv, Bd. 82.
132) MAC WILLIAM, On the properties of the arterial and venous walls. Proc. of the Royal Soc., Vol. 69 u. 70.
133) BAYLISS, The reaction of blood-vessels to alterations of internal pressure. Journ. of physiol., Vol. 26 u. 28.
134) HILL u. BARNARD, The influence of the force of gravity on the circulation. Journ. of physiol., Vol. 21.
135) CAMPBELL, The resistance to the bloodflow. Journ. of physiol., Vol. 23.
136) LUDWIG, Beiträge zur Kenntnis des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensystem. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1847.
137) EINBRODT, Über den Einfluß der Atembewegungen auf Herzschlag und Blutdruck. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 40, II. Abt.
138) EINBRODT, Untersuchungen zur Naturlehre. Wien 1860.
139) HERING, Über den Einfluß der Atmung auf den Kreislauf. Sitzber. d. Wien. Akad., 1860, II. Abt. und 1864 II. Abt.
140) HERING, Über eine reflektorische Beziehung zwischen Lunge u. Herz. Sitzber. d. Wien. Akad., 1871, II. Abt.
141) DONDERS, Beiträge zum Mechanismus der Respiration und Zirkulation im gesunden und kranken Zustande. Zeitschr. f. rat. Med., 1853.
142) ZUNTZ, Beiträge zur Kenntnis der Einwirkungen der Atmung auf den Kreislauf. PFLÜGERS Archiv, Bd. 17.
143) DE JAGER, Die Lungenzirkulation u. der arterielle Blutdruck. PFLÜGERS Archiv, Bd. 27.
144) DE JAGER, Welchen Einfluß hat die abdominale Respiration auf den arteriellen Blutdruck? PFLÜGERS Archiv, Bd. 33.
145) DE JAGER, Die Schwankungen in dem arteriellen Blutdrucke bei Blasebalgrespiration etc. PFLÜGERS Archiv, Bd. 36.
146) DE JAGER, Die Respirationschwankungen im arteriellen Blutdruck beim Kaninchen. PFLÜGERS Archiv, Bd. 39.
147) KOWALEWSKY, Über die Einwirkungen der künstlichen Atmung auf den Druck im Aortensystem. DUBOIS Archiv, 1877.
148) KOWALEWSKY u. ADAMÜK, Über einige Erscheinungen im Gefäßsystem bei Störungen der Respiration. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1868, S. 579.
149) FUNKE u. LATSCHENBERGER, Über die Ursachen der respiratorischen Blutdruckschwankungen im Aortensystem. PFLÜGERS Archiv, Bd. 15 u. 17.
150) TALMA, Beiträge zur Kenntnis des Einflusses der Respiration auf die Zirkulation des Blutes. PFLÜGERS Archiv, Bd. 29.
151) KRONECKER u. HEINRICIUS, Beiträge zur Kenntnis des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutdruck. Abhandl. d. Sächs. Ges. d. Wiss., 1888; math. physik. Klasse.
152) FULD, Die Atemschwankungen des Blutdruckes. In.-Diss., Straßburg 1889.
153) SCHREIBER, Über den Einfluß der Atmung auf den Blutdruck. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 10.
154) FRÉDÉRICQ, Les oscillations respiratoires de la pression artérielle chez le chien. Arch. de biologie, T. 3.

155) WERTHEIMER, Des rapports de la respiration avec la circulation après la section sous-bulbaire de la moelle épinière. Arch. de physiol., 1889.
156) WERTHEIMER u. MEYER, Les variations respiratoires du rhythme du coeur et de la forme du pouls. Arch. de physiol., 1889.
157) LEGROS u. GRIFFÉ, Note sur l'influence de la respiration sur la pression sanguine. Bull. de l'acad. des scienc. de Belgique, 1883.
158) ED. HERING, Versuche, die Schnelligkeit des Blutlaufs und der Absonderung zu bestimmen. Zeitschr. f. Physiol., 1829.
159) ED. HERING, Versuche über einige Momente, die auf die Schnelligkeit des Blutes Einfluß haben. Arch. f. physiol. Heilk., 1853.
160) VIERORDT, Die Abhängigkeiten der mittleren Kreislaufzeiten von den mittleren Pulsfrequenzen der Tierarten. Arch. f. physiol. Heilk., 1858.
161) HERMANN, Zur Bestimmung der Umlaufszeit des Blutes. PFLÜGERS Archiv, Bd. 33.
162) AINSER u. LOHE, Versuche über die Kreislaufsdauer bei Reizung und Durchschneidung der Nervi vagi. Zeitschr. f. rat. Med., 1868.
163) STEWART, Note on the circulation time in organs and on the influences which affect it. Journ. of physiol., Vol. 15 u. 22.
164) ZANIETOWSKI, Kurzer Beitrag zur Lehre von der Kreislaufgeschwindigkeit. Zeitschr. f. Biol., Bd. 39.
165) VELICH, Über das Verhalten des Blutkreislaufes nach Unterbindung der Aorta. PFLÜGERS Archiv, Bd. 95.
166) HEIDENHAIN, Über bisher unbeachtete Einwirkungen des Nervensystems auf die Körpertemperatur und den Kreislauf. PFLÜGERS Archiv, Bd. 3 u. 5.
167) HEIDENHAIN u. GRÜTZNER, Beiträge zur Kenntnis der Gefäßinnervation. PFLÜGERS Archiv, Bd. 16.
168) HEIDENHAIN, Über die Wirkungen einiger Gifte auf die Nerven der Glandula submaxillaris. PFLÜGERS Archiv, Bd. 5.
169) PAWLOW, Experimenteller Beitrag zum Nachweis des Akkomodationsmechanismus der Blutgefäße. PFLÜGERS Archiv, Bd. 16.
170) GOLTZ, Über die Funktionen des Lendenmarkes des Hundes. PFLÜGERS Archiv, Bd. 8.
171) GOLTZ, Über gefäßerweiternde Nerven. PFLÜGERS Archiv, Bd. 9 u. 11.
172) GOLTZ, Über den Einfluß des Zentralnervensystems auf die Blutbewegung. VIRCHOWS Archiv, Bd. 28.
173) GOLTZ u. EWALD, Der Hund mit verkürztem Rückenmark. PFLÜGERS Archiv, Bd. 63.
174) GRÜNHAGEN u. SAMKOWY, Über das Verhalten isolierter glatter Muskeln bei elektrischer Reizung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 10.
175) BERNSTEIN, Versuche zur Innervation der Blutgefäße. PFLÜGERS Archiv, Bd. 15.
176) KENDALL u. LUCHSINGER, Zur Innervation der Gefäße. PFLÜGERS Archiv, Bd. 13.
177) v. FREY, Über die Wirkungsweise der erschlaffenden Gefäßnerven. Arb. a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig, 1876.
178) OSTROUMOFF, Versuche über die Hemmungsnerven der Blutgefäße der Haut. PFLÜGERS Archiv, Bd. 12.
179) v. ANREP u. CYBULSKI, Zur Physiologie der gefäßerweiternden und gefäßverengernden Nerven. Petersb. med. Woch., 1884, S. 215.
180) RIEGEL, Über den Einfluß des Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur. PFLÜGERS Archiv, Bd. 4.
181) JEGOROW, Zur Lehre von der Innervation der Blutgefäße. DUBOIS Archiv, 1892, Suppl.
182) VULPIAN, Expériences relatives à la physiologie des nerfs vasodilatateurs. Arch. de physiol., 1874.
183) LÉPINE, De l'influence, qu'exercent les excitations du bout périphérique du nerf sciatique sur la température du membre correspondent. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1876.
184) BRADFORD, The innervation of the renal blood vessels. Journ. of physiol., Vol. 10.
185) BOWDITCH u. WARREN, Plethysmographic experiments on the vasomotor nerves of the limbs. Journ. of physiol., Vol. 7.
186) KONOW u. STENBECK, Über die Erscheinungen des Blutdruckes bei Erstickung. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 1.
187) LANDERGREN, Über die Erstickungserscheinungen an den Kreislaufs- und Atmungsapparaten. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 7.
188) DASTRE u. MORAT, Influence du sang asphyxié sur l'appareil nerveux de la circulation. Arch. de physiol., 1884.

189) WERTHEIMER, Sur quelques faits relatifs au balancement entre la circulation superficielle et la circulation viscérale. Arch. de physiol., 1891.
190) WERTHEIMER, Sur l'antagonisme entre la circulation du cerveau et celle de l'abdomen. Arch. de physiol., 1893.
191) BAYLISS, The non-antagonism of visceral and cutaneous vascular reflexes. Journ. of physiol., Vol. 23, Suppl.
192) GOLTZ, Beweis, daß die Kontraktion der Venen vom zerebrospinalen Nervensystem aus beeinflußt wird. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1863, No. 38.
193) TAPPEINER, Über den Zustand des Blutstroms nach Unterbindung der Pfortader. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1872; math. physik. Klasse.
194) MALL, Die motorischen Nerven der Portalvene. DUBOIS Archiv, 1890, Suppl.
195) THOMPSON, Über die Abhängigkeit der Gliedervenen von den motorischen Nerven. DUBOIS Archiv, 1893.
196) CAVAZZANI u. MANCA, Les nerfs vasomoteurs de l'artère hépatique. Arch. ital. de Biol., T. 24.
197) LAFFONT, Recherches sur l'innervation vasomotrice, la circulation du foie et des viscères abdominaux. Compt. rend., T. 90.
198) BAYLISS u. STARLING, On the origin from the spinal cord of the vasoconstrictor nerves of the portal vein. Journ. of physiol., Vol. 17.
199) BAYLISS, On the origin from the spinal cord of the vasodilatator fibres of the hind limb and on the nature of these fibres. Journ. of physiol., Vol. 26.
200) HOWELL, BUDGETT u. LEONARD, The effect of stimulation and of changes in temperature upon the irritability and conductivity of nerve fibres. Journ. of physiol., Vol. 6.
201) USTIMOWITSCH, Vasomotorische Aphorismen. DUBOIS Archiv, 1887.
202) LUDWIG u. CYON, Die Reflexe eines sensiblen Nerven des Herzens auf die motorischen der Blutgefäße. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1866; math. physik. Klasse.
203) v. CYON, Die Beziehungen des Depressors zum vasomotorischen Zentrum. PFLÜGERS Archiv, Bd. 84.
204) TSCHIRWINSKY, Über die Beziehung des Nervus depressor zu den vasomotorischen Zentren. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 10, No. 3.
205) BAYLISS, On the physiology of the depressor nerve. Journ. of physiol., Vol. 14.
206) PORTER u. BEYER, The relation of the depressor nerve to the vasomotor centre. Amer. journ. of physiol., Vol. 4.
207) TENGWALL, Reflexe durch sensible Muskelnerven. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 6.
208) REID HUNT, The fall of bloodpressure resulting from the stimulation of afferent nerves. Journ. of physiol., Vol. 18.
209) LATSCHENBERGER u. DEAHNA, Beiträge zur Lehre von der reflektorischen Erregung der Gefäßmuskeln. PFLÜGERS Archiv, Bd. 12.
210) PYE SMITH, Observations upon the persistent effects of division of the cerebral sympathetic. Journ. of physiol., Vol. 8.
211) ROY, The physiology and pathology of the spleen. Journ. of physiol., Vol. 3.
212) STEFANI, Changements physiques et changements physiologiques de la lumière des vaisseaux. Arch. ital. de Biol., T. 21.
213) HUIZINGA, Untersuchungen über die Innervation der Gefäße in der Schwimmhaut des Frosches. PFLÜGERS Archiv, Bd. 11.
214) SPALITTA u. CONSIGLIO, Les vasomoteurs des organes abdominaux. Arch. ital. de Biol., T. 28.
215) HEGER, Beiträge zur Physiologie. Zeitschr. f. LUDWIG, Leipzig 1887.
216) STEINACH, Motorische Funktionen hinterer Spinalwurzeln. PFLÜGERS Archiv, Bd. 60 u. 66.
217) DELEZENNE, Contribution à l'étude des vasodilatations actives. Journ. of physiol., T. 23, Suppl.
218) GLEY, Recherches sur les actions vasomotrices de provenance périphérique. Arch. de physiol., 1894.
219) SCHIFF, Über die Gefäßnerven des Magens etc. Arch. f. physiol. Heilk., 1854.
220) FRANÇOIS-FRANCK, Leçons sur les fonctions motrices du cerveau. Paris 1887.
221) LUDWIG u. THIRY, Über den Einfluß des Halsmarkes auf den Blutstrom. Sitzber. d. Wien. Akad., 1864, II. Abt.
222) OWSJANNIKOFF, Die tonischen und reflektorischen Zentren der Gefäßnerven. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1871; math. physik. Klasse.
223) DITTMAR, Über die Lage des sogen. Gefäßzentrums in der Medulla oblongata. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1873; math. physik. Klasse.
224) NUSSBAUM, Über die Lage des Gefäßzentrums. PFLÜGERS Archiv, Bd. 10.

225) ECKHARD, Über die Zentren der Gefäßnerven. Beitr. z. Anat. u. Physiol., Bd. 7.
226) DANILEWSKI, Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Gehirns. PFLÜGERS Archiv, Bd. 11.
227) STRICKER, Untersuchungen über die Gefäßnervenzentren im Gehirn u. Rückenmark. Med. Jahrb., 1886.
228) STRICKER, Untersuchungen über die Ausbreitung der tonischen Gefäßnervenzentren im Rückenmarke des Hundes. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 75, III. Abt.
229) SMIRNOW, Beitrag zur Physiologie der vasomotorischen Zentren des Rückenmarkes. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1886, S. 146.
230) BUDGE, Über das Zentrum der Gefäßnerven. PFLÜGERS Archiv, Bd. 6.
231) BUDGE, Über den Einfluß des Pedunculus cerebri auf die Gefäßnerven. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1864, S. 545.
232) LUCHSINGER, Zur Kenntnis der Funktionen des Rückenmarks. PFLÜGERS Archiv, Bd. 16.
233) KABIERSKI, Versuche über spinale Gefäßreflexe. PFLÜGERS Archiv, Bd. 14.
234) NICOLAIDES, Über den Verlauf der Vasomotoren im Rückenmark. DUBOIS Archiv, 1882.
235) SCHLESINGER, Über die Zentren der Gefäß- u. Uterusnerven. Med. Jahrb., 1874.
236) SPINA, Über eine Methode, an gehirn- und rückenmarklosen Säugetieren zu experimentieren. PFLÜGERS Archiv, Bd. 76.
237) ASHER u. LÜSCHER, Untersuchungen über die Innervation der Atmung und des Kreislaufes nach unblutiger Ausschaltung zentraler Teile. Zeitschr. f. Biol., 1899.
238) ASHER u. ARNOLD, Fortgesetzte Untersuchungen über die Innervation der Atmung und des Kreislaufes. Zeitschr. f. Biol., 1900.
239) HERING, Über Atembewegungen des Gefäßsystems. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 60, II. Abt.
240) TRAUBE, Über periodische Tätigkeitsäußerungen des vasomotorischen und Hemmungsnervenzentrums. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1865, S. 881.
241) S. MAYER, Über spontane Blutdruckschwankungen. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 74, III. Abt.
242) KNOLL, Über periodische Atmungs- und Blutdruckschwankungen. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 92, III. Abt.
243) MORAWITZ, Zur Differenzierung rhythmischer Blutdruckschwankungen. ENGELMANNS Archiv, 1903.
244) FRÉDÉRICQ, Périodes de TRAUBE-HERING. Arch. de Biol., T. 3.
245) FRÉDÉRICQ, Was soll man unter TRAUBE-HERINGschen Wellen verstehen? DUBOIS Archiv, 1887.
246) PLUMIER, Études sur les courbes de TRAUBE-HERING. Arch. de Biol., T. 18.
247) WOOD, The origin of the TRAUBE waves. Amer. journ. of physiol., Vol. 2.
248) BOCHEFONTAINE, Étude expérimentale de l'influence exercée par la faradisation de l'écorce grise du cerveau. Arch. de physiol., 1876.
249) BECHTEREW u. MISLAWSKI, Über den Einfluß der Großhirnrinde auf den Blutdruck und die Herztätigkeit. Neurol. Zentralbl., 1886, S. 416.
250) GOLTZ, Über den Tonus der Gefäße und seine Bedeutung für die Blutbewegung. VIRCHOWS Archiv, Bd. 29.
251) GERGENS u. WERBER, Über lokale Gefäßnervenzentren. PFLÜGERS Archiv, Bd. 13.
252) JOHANSSON, Die Reizung der Vasomotoren nach der Lähmung der zerebrospinalen Herznerven. DUBOIS Archiv, 1891.
253) JORES, Über das Verhalten der Blutgefäße im Gebiet durchschnittener Nerven. ZIEGLERS Beiträge, Bd. 32.
254) LEWASCHEW, Über das Verhalten der peripherischen vasomotorischen Zentren zur Temperatur. PFLÜGERS Archiv, Bd. 26.
255) BALLI, Über den Einfluß lokaler und allgemeiner Erwärmung und Abkühlung der Haut auf das menschliche Flammentachygramm. In.-Diss., Bern 1896.
256) AMITIN, Über den Tonus der Blutgefäße bei Einwirkung der Wärme und der Kälte. Zeitschr. f. Biol., Bd. 35.
257) PIOTROWSKI, Studien über den peripherischen Gefäßmechanismus. PFLÜGERS Archiv, Bd. 55.
258) PIOTROWSKI, Über die Einwirkung der Temperatur auf die Gefäßwand. Zentralbl. f. Phys., Bd. 6, S. 701.
259) KOWALEWSKY, Beobachtungen über die Blutzirkulation in der Haut. Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1885, S. 307.
260) BIEDL, Über experimentell erzeugte Änderungen der Gefäßweite. STRICKERS Fragmente a. d. Geb. der exper. Pathol., 1894.
261) PICK, Über die durch sensible Reizung hervorgerufene Innervation der Gefäße. DUBOIS Archiv, 1872.

262) EXNER, Über Lumen-erweiternde Mittel. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 75, III. Abt.
263) CL. BERNARD, Recherches expérimentales sur les ganglions du grand sympathique. Compt. rend., T. 55.
264) ROSCHANSKY, Über das Vorhandensein reflektorischer Vasomotorenzentren in den Ganglien des sympathischen Nervensystems. Zentralbl. f. Physiol., 1889, S. 111.
265) DASTRE u. MORAT, Sur la fonction du grand sympathique. Arch. de physiol. 1882.
266) DASTRE u. MORAT, Les nerfs vasodilatateurs de l'oreille externe. Arch. de physiol., 1882.
267) FRANÇOIS-FRANCK, Fonctions réflexes des ganglions du grand sympathique. Arch. de physiol., 1894.
268) LANGLEY, On the physiology of the salivary secretion. Journ. of physiol., Vol. 11.
269) LANGLEY, On the nerve cell connexion of the splanchnic nerve fibres. Journ. of physiol., Vol. 20.
270) LANGLEY u. DICKINSON, Action of various poisons upon nerve-fibres and peripheral nerve-cells. Journ. of physiol., Vol. 11.
271) LANGLEY u. ANDERSON, On reflex-action from sympathetic ganglia. Journ. of physiol., Vol. 16.
272) TIGERSTEDT, Der kleine Kreislauf. In „Ergebnisse der Physiologie", II. Jahrg., 2. Abt. Wiesbaden, 1903.
273) HEGER, Recherches sur la circulation du sang dans les poumons. Brüssel 1880.
274) BAYET, La circulation pulmonaire. Brüssel 1892.
275) BEUTNER, Über die Strom- und Druckkräfte des Blutes in der Arteria und Vena pulmonalis. Zeitschr. f. rat. Med., 1852.
276) FRÉDÉRICQ, Procédé opératoire nouveau pour l'étude physiologique des organes thoraciques. Trav. du Labor. FRÉDÉRICQ, 1856.
277) KNOLL, Der Blutdruck in der Arteria pulmonalis beim Kaninchen und seine respiratorischen Schwankungen. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 93, III. Abt. und Bd. 97, III. Abt.
278) KNOLL, Über Wechselbeziehungen zwischen dem großen und kleinen Kreislauf. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 99, III. Abt.
279) TIGERSTEDT, Über den Lungenkreislauf. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 14.
280) COLIN, Bull. de l'acad. de méd., 1874.
281) LICHTHEIM, Die Störungen des Lungenkreislaufes und ihr Einfluß auf den Blutdruck. Berlin 1876.
282) BRADFORD u. DEAN, The pulmonary circulation. Journ. of physiol., Vol. 16.
283) BRADFORD u. DEAN, The innervation of the pulmonary vessels. Proc. of the royal. soc., Vol. 45.
284) PLUMIER, Nouvelles recherches sur la physiologie de la circulation pulmonaire. Bull. de l'Acad. de Belg., 1902.
285) HENRIQUES, Untersuchungen des Blutdruckes im Lungenkreislauf. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 5.
286) FRANÇOIS-FRANCK, Nouvelles recherches sur l'action vasoconstrictive pulmonaire du grand sympathique. Arch. de physiol., 1895.
287) FRANÇOIS-FRANCK, Étude critique et expérimentale sur la vasoconstriction pulmonaire réflexe. Arch. de physiol., 1896.
288) HOFMOCKL, Untersuchungen über die Blutdruckverhältnisse im großen und kleinen Kreislauf. Med. Jahrb., 1875.
289) DE JAGER, Über den Blutstrom in den Lungen. PFLÜGERS Archiv, Bd. 20.
290) QUINCKE u. PFEIFFER, Über den Blutstrom in den Lungen. DUBOIS Archiv, 1871.
291) OPENCHOWSKI, Über die Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf. PFLÜGERS Archiv, Bd. 27.
292) LANDGRAF, Klinisches und Experimentelles zur Lehre von der Embolie der Lungenarterie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 20.
293) BOWDITCH u. GARLAND, The effect of the respiratory movements on the pulmonary circulation. Journ. of physiol., Vol. 2.
294) BRODIE u. DIXON, Contributions to the physiology of the lungs. Part. II. Journ. of physiol., Vol. 30.
295) CAVAZZANI, De l'innervation vasomotrice des poumons. Arch. ital. de Biol., T. 16.
296) COUVREUR, Sur l'innervation vasomotrice du poumon. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1889.
297) MENICANTI, Über das Verhältnis der Menge des Lungenblutes zu der des Körperblutes bei verschiedenen Tieren. Zeitschr. f. Biol., Bd. 30.
298) WOOD, A physiological study of the pulmonary circulation. Amer. journ. of physiol., Vol. 6.
299) OPENCHOWSKI, Das Verhältnis des kleinen Kreislaufs gegenüber einigen pharmakologischen Agentien, besonders gegen die Digitalisgruppe. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 16.

300) POPPER, Über die physiologische Wirkung des Strophantins. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 16.
301) HEGER, Action de la digitaline sur la circulation pulmonaire. Bull. de l'Acad. de Belg., 1892.
302) GERHARDT, Über Einwirkung von Arzneimitteln auf den kleinen Kreislauf. Verh. des XX. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden, 1902.
303) STRUBELL, Über vasomotorische Einflüsse im kleinen Kreislaufe. Verh. d. XX. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1902.
304) VELICH, Über die Einwirkung des Nebennierenextraktes auf den Blutkreislauf. Wien. med. Woch., 1898, S. 1257.
305) NOLF, Action de la propeptone sur la pression dans l'artère et la veine pulmonaire. Mém. de l'Acad. de Belg., 1903.
306) ALTHAN, Beiträge zur Physiologie u. Pathologie der Zirkulation. Dorpat 1871.
307) KEY u. RETZIUS, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1875.
308) MOSSO, Über den Kreislauf des Blutes im menschlichen Gehirn. Leipzig 1881.
309) GRASHEY, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Blutzirkulation in der Schädelrückgratshöhle. München 1892.
310) L. HILL, The physiology and pathology of the cerebral circulation. London 1896.
311) v. BERGMANN, Die chirurgische Behandlung von Hirnkrankheiten. Berlin 1899.
312) v. LEYDEN, Beiträge und Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie des Gehirns. Berlin 1866.
313) JOLLY, Untersuchungen über den Gehirndruck und die Blutbewegung im Schädel. Würzburg 1871.
314) GEIGEL, Ein hydrodynamisches Problem und seine Anwendung auf den Kreislauf, speziell im Gehirn. VIRCHOWS Archiv, Bd. 174.
315) P. CRAMER, Experimentelle Untersuchungen über den Blutdruck im Gehirn. In.-Diss., Dorpat 1873.
316) NAUNYN u. SCHREIBER Über Gehirndruck. Arch. f. exp. Pharmakol., Bd. 14.
317) FALKENHEIN u. NAUNYN, Über Hirndruck. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 22.
318) KNOLL, Über die Druckschwankungen in der Zerebrospinalflüssigkeit und den Wechsel in der Blutfülle des zentralen Nervensystems. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd, 93, III. Abt.
319) LEONHARD, Experimentelle Studien zur Hirndruckfrage. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 71.
320) CUSHING, Physiologische und anatomische Betrachtungen über den Einfluß von Hirnkompression auf den intrakraniellen Kreislauf. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 1902.
321) SPINA, Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Hyperämie des Gehirns. Wien. med. Blätter, 1898, No. 16.
322) KRAUSPE, Über die reflektorische Beeinflussung der Piagefäße. VIRCHOWS Archiv, Bd. 59.
323) JENSEN, Über die Blutversorgung des Gehirns. PFLÜGERS Archiv, Bd. 103.
324) SALATHÉ, Recherches sur le mécanisme de la circulation dans la cavité céphalorhachidienne. Trav. du labor. Marey, 1876.
325) CAVAZZANI, Contribution à l'étude de la circulation cérébrale. Arch. ital. de Biol., T. 16 u. 19.
326) BIEDL u. REINER, Studien über Hirnzirkulation und Hirnödem. PFLÜGERS Archiv, Bd. 79.
327) RIEGEL u. JOLLY, Die Veränderungen der Piagefäße infolge von Reizung sensibler Nerven. VIRCHOWS Archiv, Bd. 52.
328) v. SCHULTÉN, Experimentelle Untersuchungen über die Zirkulationsverhältnisse des Auges und über den Zusammenhang zwischen den Zirkulationsverhältnissen des Auges und des Gehirns. Arch. f. Ophthalmol., 1886.
329) NOTHNAGEL, Die vasomotorischen Nerven der Hirngefäße. VIRCHOWS Archiv, Bd. 40.
330) HÜRTHLE, Untersuchungen über die Innervation der Hirngefäße. PFLÜGERS Archiv, Bd. 44.
331) GÄRTNER u. WAGNER, Über den Hirnkreislauf. Wien. med. Woch., 1887, No. 19, 20.
332) REINER u. SCHNITZLER, Beitrag zur Kenntnis der Blutzirkulation im Gehirn. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 48.
333) B. LEWY, Die Regulierung der Blutbewegung im Gehirn. VIRCHOWS Archiv, Bd. 122.
334) ROY u. SHERRINGTON, On the regulation of the blood supply of the brain. Journ. of physiol., Vol. 11.
335) BAYLISS, HILL u. GULLAND, On intracranial pressure and the cerebral circulation. Journ. of physiol., Vol. 18.

336) Hill u. Macleod, A further inquiry in the supposed existence of cerebral vasomotor nerves. Journ. of physiol., Vol. 26.
337) Obersteiner, Über die Innervation der Hirngefäße. Wien 1897.
338) Jensen, Über die Innervation der Hirngefäße. Pflügers Archiv, Bd. 103.
339) Rohnstein, Zur Frage nach dem Vorhandensein von Nerven an den Blutgefäßen der großen Nervenzentren. Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. 55.
340) Hunter, On the presence of nerve fibres in the cerebral vessels. Journ. of physiol., Vol. 26.
341) Berger, Zur Lehre von der Blutzirkulation in der Schädelhöhle des Menschen namentlich unter dem Einfluß von Medikamenten. Habilschr., Jena 1901.
342) Schüller, Über die Einwirkung einiger Arzneimittel auf die Gehirngefäße. Berlin. klin. Woch., 1874, No. 25, 26.
343) Gottlieb u. Magnus, Über den Einfluß der Digitaliskörper auf die Hirnzirkulation. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 48.
344) Wiechowski, Über den Einfluß der Analgetica auf die intrakranielle Blutzirkulation. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 48.
345) Wiechowski, Über experimentelle Beeinflussung des Kontraktionszustandes der Gefäße des Schädelinnern. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 52.
346) Cohnheim, Vorlesungen über Allgemeine Pathologie, II. Aufl., Berlin 1882.
347) v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart 1883.
348) v. Schrötter, Erkrankungen der Gefäße. In Nothnagel „Spezielle Pathologie und Therapie“, Bd. 15. Wien 1899 u. 1901.
349) Thorel, Pathologie der Kreislauforgane. In „Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie“, IX. Jahrg., 1. Bd. Wiesbaden 1904.
350) Gley, Mécanisme physiologique des troubles vasculaires. In „Traité de Pathologie générale“ par Bouchard, Vol. 3.
351) Charrin, Les désordres de la circulation dans les maladies. Ebenda.
352) Mayor, Thrombose et Embolie, Ebenda.
353) Virchow, Thrombose und Embolie, Gefäßentzündung und septische Infektion. Ges. Abhandl. zur wissenschaftl. Med. Hamm 1862.
354) Traube, Gesammelte Beiträge zur Physiologie und Pathologie, Bd. 1. Berlin 1876.
355) Lukjanow, Allgemeine Pathologie des Gefäßsystems. Leipzig 1894.
356) Martius, Allgemeine Kreislaufstörungen. In „Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie“, I. Jahrg., 2. Bd. Wiesbaden 1895.
357) Eberth, Thrombose und Embolie. Ebenda.
358) Schmidt, Hämorrhagie und Pigmentbildung. Ebenda.
359) Eberth, Thrombose und Embolie. In „Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie“, III. Jahrg., 2. Bd. Wiesbaden 1897.
360) Schmidt, Hämorrhagie und Pigmentbildung. Ebenda.
361) Cohnheim, Ödem und Hydrops. Ebenda.
362) Romberg, Über Arteriosklerose. XXI. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1904.
363) Marchand, Über Arteriosklerose. XXI. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1904.
364) Jores, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903.
365) Jores, Über die Arteriosklerose der kleinen Organarterien und ihre Beziehungen zur Nephritis. Virchows Archiv, Bd. 176.
366) Fabres, Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Aneurysmen. Virchows Archiv, Bd. 165.
367) Prym, Über die Veränderung der arteriellen Gefäße bei interstitieller Nephritis. Virchows Archiv, Bd. 177.
368) v. Recklinghausen, Über Blutdruckmessung beim Menschen. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 46.
369) Hensen, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdrucks. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 67.
370) Jellinek, Über den Blutdruck des gesunden Menschen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 39.
371) Neu, Experimentelle und klinische Blutdruckmessungen mit Gärtners Tonometer. Heidelberg 1902.
372) Fr. Pick, Über den Einfluß mechanischer und thermischer Einwirkung auf den Blutstrom und Gefäßtonus. Zeitschr. f. Heilk., Bd. 24.
373) Quirin, Über das Verhalten des normalen und pathologisch gesteigerten intraabdominalen Druckes und seine Rückwirkung auf die arterielle Blutzirkulation. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 71.
374) Worm Müller, Die Abhängigkeit des arteriellen Druckes von der Blutmenge. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1873; math. physik. Klasse.
375) Worm Müller, Transfusion und Plethora. Christiania 1875.

376) Cohnstein u. Zuntz, Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe. Pflügers Archiv, Bd. 42.
377) Grosglik, Contribution à l'étude de la pléthore hydrémique. Arch. de physiol., 1890.
378) v. Regeczy, Die Ursache der Stabilität des Blutdruckes. Pflügers Archiv, Bd. 37.
379) Lesser, Über die Anpassung der Gefäße an große Blutmengen. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig 1874; math. physik. Klasse.
380) Rogowicz, Beiträge zur Kenntnis der Lymphbildung. Pflügers Archiv, Bd. 36.
381) Klemensiewicz, Über die Wirkung der Blutung auf das mikroskopische Bild des Kreislaufes. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 96, III. Abt.
382) Langley u. Fletcher, On the secretion of saliva. Philos. Transact., Vol. 180.
383) Dastre u. Loye, Nouvelles recherches sur l'injection de l'eau salée dans les vaisseaux. Arch. de physiol., 1889.
384) Landois. Die Transfusion des Blutes. Berlin 1875.
385) Cohnheim u. Lichtheim, Über Hydrämie u. hydrämisches Ödem. Virchows Archiv, Bd. 69.
386) Magnus, Über die Entstehung der Hautödeme bei experimenteller hydrämischer Plethora. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 42.
387) Bier, Hyperämie als Heilmittel. Leipzig 1903.
388) Bier, Die Entstehung des Kollateralkreislaufs. Virchows Archiv, Bd. 147 u. 153.
389) Bier, Über die während und nach der künstlichen Blutleere auftretenden Gefäßveränderungen und ihre physiologische Erklärung. Deutsche med. Woch., 1899, No. 31.
390) Litten, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt und über die Einwirkung arterieller Anämie auf die Gefäßwände. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 1.
391) Litten, Über den Einfluß arterieller Anämie auf die Gefäßwände. Virchows Archiv, Bd. 88.
392) Talma, Der Verschluß der Nierenarterie und seine Folgen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 2.
393) Nicolai, Über die Ligatur der Nierengefäße. Habilschr., Kiel 1895.
394) v. Kossa, Die Resorption der Gifte an abgekühlten Körperstellen. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 36.
395) Wölfer, Über den Einfluß der Esmarchschen Blutleere auf die Resorption flüssiger Stoffe. Langenbecks Archiv, Bd. 27.
396) Klapp, Über parenchymatöse Resorption. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 47.
397) Klapp, Über Bauchfellresorption. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 10.
398) Sulzer, Über den Durchtritt korpuskulärer Gebilde durch das Zwerchfell. Virchows Archiv, Bd. 143.
399) Muscatello, Über den Bau und das Aufsaugungsvermögen des Peritoneum. Virchows Archiv, Bd. 142.
400) Danilewski, Zur Frage über den Einfluß der aktiven Hyperämie auf Entzündungsprozesse. Zentralbl. f. Chirurg., 1883, S. 214.
401) Samuel, Das Gewebswachstum bei Störungen der Innervation. Virchows Archiv, Bd. 113.
402) Samuel, Gewebswachstum bei Störungen der Blutzirkulation. Virchows Archiv, Bd. 108.
403) Samuel, Über anämische, hyperämische u. neurotische Entzündungen. Virchows Archiv, Bd. 121.
404) Samuel, Zur Antiphlogose. Virchows Archiv, Bd. 127.
405) Samuel, Entzündungsherd und Entzündungshof. Virchows Archiv, Bd. 122.
406) Lick, Über den Einfluß der arteriellen Hyperämie auf die Regeneration. Arch. f. klin. Chirurg., Bd. 67.
407) Penzo, Über den Einfluß der Temperatur auf die Regeneration der Zellen. Moleschotts Untersuchungen, 1893.
408) Bum, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Stauung auf die Entwicklung des Knochencallus. Zentralbl. f. Chirurg., 1901, No. 47.
409) Bidder, Hypertrophie des Ohres nach Exzision eines Stückes vom Halssympathicus des Kaninchens. Zentralbl. f. Chirurg. 1874, S. 97.
410) Stirling, Note on the effects of division of the sympathetic nerve of the neek in young animals. Journ. of anat. and physiol., Vol. 10.
411) Senftleben, Über die Ursachen u. das Wesen der nach der Durchschneidung des Trigeminus auftretenden Hornhautaffektion. Virchows Archiv, Bd. 69.
412) Sinitzin, Zur Frage über den Einfluß des Nervus sympathicus auf das Gesichtsorgan. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1871, S. 161.

413) Eckhard, Bemerkungen zu dem Aufsatz von Sinitzin. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1873, S. 547.
414) Naumann, Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen der Hautreizmittel. Prag. Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilk., 1863.
415) Naumann, Zur Lehre von den Reflexreizen und deren Wirkung. Pflügers Archiv, Bd. 5.
416) François-Franck, Über die wichtigsten örtlichen und Allgemeinwirkungen der kutanen Revulsion auf die Zirkulation. Blätter f. klin. Hydrotherapie, 1892, No. 11.
417) Zülzer, Über die Wirkung der ableitenden Mittel. Deutsche Klinik, 1865.
418) Schede, Über die feineren Vorgänge nach Anwendung starker Hautreize, besonders der Jodtinktur. Arch. f. klin. Chir., Bd. 15.
419) Wechsberg, Über den Einfluß chemischer Gegenreize auf Entzündungen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 37.
420) Heinz, Die Wirkung äußerer (thermischer und chemischer) Reize auf die Blutverteilung in der Tiefe. Verh. d. XIX. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1901.
421) Cohnheim, Über venöse Stauung. Virchows Arch., Bd. 41.
422) Virchow, Historisches, Kritisches und Positives zur Lehre der Unterleibsaffektionen. Virchows Arch., Bd. 5.
423) Runeberg, Über die Filtration von Eiweißlösungen durch tierische Membranen. Arch. f. Heilk., 1877.
424) v. Basch, Über den Einfluß des gereizten Nervus splanchnicus auf den Blutstrom innerhalb und außerhalb seines Verbreitungsbezirks. Ber. d. Verh. d. Ges. d. Wiss. zu Leipzig 1875; math. physik. Klasse.
425) Emminghaus, Über die Abhängigkeit der Lymphabsonderung vom Blutstrom. Ber. d. Verh. d. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1873; math. physik. Klasse.
426) Paschutin, Über die Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes. Ber. d. Verh. d. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1873; math. physik. Klasse.
427) Arnold, Über die Beziehung der Blut- und Lymphgefäße zu den Saftkanälen. Virchows Arch., Bd. 62.
428) Foa, Über die Beziehung der Blut- und Lymphgefäße zum Saftkanalsystem. Virchows Archiv, Bd. 65.
429) Ranvier, Recherches expérimentales sur la production de l'oedème. Compt. rend., T, 69.
430) Lassar, Über Ödem und Lymphstrom bei der Entzündung. Virchows Archiv, Bd. 69.
431) S. Mayer, Bemerkungen zur Experimentalphysiologie des Lungenödems. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 77, III. Abt.
432) Löwit, Die Entstehung des Lungenödems. Zieglers Beitr., Bd. 14.
433) Grossmann, Das Muskarinlungenödem. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 12.
434) Cavazzani, Sur la genèse de la circulation collatérale. Arch. ital. de Biol., T. 16.
435) Nothnagel, Die Entstehung des Kollateralkreislaufs. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 15.
436) Talma, Über kollaterale Zirkulation. Pflügers Archiv, Bd. 23.
437) Mögling, Zur Kenntnis des hämorrhagischen Infarkts. Zieglers Beitr., Bd. 1.
438) Orth, Erzeugung des hämorrhagischen Infarkts. Zentralbl. f. allg. Pathol., 1897, S. 859.
439) Löwit, Rückläufige Blutströmung. Zentralbl. f. allg. Pathol., 1897, S. 113.
440) Cohnheim, Untersuchungen über den embolischen Prozeß. Berlin 1872.
441) Cohn, Klinik der embolischen Gefäßkrankheiten. Berlin 1860.
442) Koch, Die Bluterkrankheit. Stuttgart 1889.
443) Fujinami, Entstehung des hämorrhagischen Lungeninfarkts. Virchows Archiv, Bd. 152.
444) Willgerodt, Hämorrhagische Infarkte der Lungen. Arb. a. d. pathol. Instit. zu Göttingen, Berlin 1893.
445) Obermüller, Hyaline Thrombusbildung und hämorrhagische Lungeninfarkte. In.-Diss., Straßburg 1886.
446) Grawitz, Die hämorrhagischen Infarkte der Lungen. Festschr. f. Virchow, Berlin 1891.
447) Ribbert, Niereninfarkte. Virchows Archiv, Bd. 155.
448) Nothnagel, Hirnverletzungen und Lungenhämorrhagie. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1874, S. 209.
449) Nau, Contribution à l'étude de la congestion et de l'apoplexie unilatérale dans les cas de ramollissement du cerveau. Paris 1887.
450) Flatten, Lungenaffektionen nach Kopfverletzungen. Eulenburgs Vierteljahrsschrift, 1890.

451) Ebstein, Blutextravasate in der Magenschleimhaut. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 2.
452) Hütler, In den Lungen nach Verletzungen des Gehirns auftretende Blutungen. Med. Jahrb., 1875.
453) Ollivier, De l'apoplexie pulmonaire unilatérale dans ses rapports avec l'hémorrhagie cérébrale. Arch. gén. de méd., 1873.
454) Preuschen, Verletzungen des Kindes als Ursache der Melaena neonatorum. Wien 1894.
455) v. Baumgarten, Über die Schicksale des Blutes in doppelt unterbundenen Gefäßstrecken. Verh. d. pathol. Ges., 1903.
456) Sahli, Über den Einfluß intravenös injizierten Blutegelextraktes auf die Thrombenbildung. Zentralbl. f. inn. Med., 1894, No. 22.
457) Buttersack, Über Kapillarthrombosen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 33.
458) Litten u. Buchwald, Über die Strukturveränderungen in der Niere nach Unterbindung ihrer Vene. Virchows Archiv, Bd. 66.
459) Dörr, Ein experimenteller Beitrag z. Sinusthrombose. In.-Diss., München 1902.
460) Singer, Über experimentelle Embolien im Zentralnervensystem. Zeitschr. f. Heilk., Bd. 18.
461) Gsell, Über die Folgen der künstlichen Lungenembolie bei Kaninchen. Mitt. a. klin. u. med. Jnst. d. Schweiz, 1895.
462) Rose, Experimentelle Studien über Lungenembolie. Zieglers Beiträge, Bd. 32.
463) Gössel, Historische Darstellung der Lehre von der Thrombose. In.-Diss., Erlangen 1893.
464) Ribbert, Über Fettembolie. Korrespbl. f. Schweizer Ärzte, 1894, No. 15.
465) Beneke, Über Fettembolie. Zentralbl. f. allg. Pathol., 1895, No. 18.
466) Jürgens, Fettembolie und Metastase von Leberzellen. Naturf. u. Ärzte-Vers., Berlin 1886.
467) Lubarsch, Zur Lehre von der Parenchymzellenembolie. Fortschr. d. Med., 1893, No. 20.
468) Aschoff, Kapillare Embolie von riesenkernhaltigen Zellen. Virchows Archiv, Bd. 134.
469) Arnold, Übertritt von Knochenmarkzellen ins Blut. Virchows Archiv, Bd. 140.
470) Klebs, Multiple Leberzellenthrombose. Zieglers Beiträge, Bd. 3.
471) Leusden, Puerperale Eklampsie, Virchows Archiv, Bd. 142.
472) Maximow, Parenchymzellenembolie. Virchows Archiv, Bd. 151.
473) Schmoch, Embolische Verschleppung von Lebergewebe. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 42.
474) Schmorl, Organbefunde bei Eklampsie. Zentralbl. f. allg. Pathol., Bd. 2, S. 803.
475) Schmorl, Untersuchungen über Puerperaleklampsie. Leipzig 1893.
476) Husemann, Luftembolie. Eulenburgs Jahrbücher, 1899.
477) Panum, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Embolie. Virchows Arch., Bd. 25.
478) Passet, Über Lufteintritt in die Venen. Arb. a. d. pathol. Inst. zu München, 1886.
479) Jürgensen, Lufteintritt in die Venen. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 31.
480) Jürgensen, Luft im Blute. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 41.
481) Heller, Mager u. v. Schrötter, Arterielle Luftembolie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 32.
482) Hauer, Erscheinungen im großen und kleinen Kreislauf bei der Luftembolie. Zeitschr. f. Heilk., Bd. 11.
483) Wolf, Experimentelle Studien über Luftembolie. Virchows Archiv, Bd. 174.
484) Scheven, Zur Lehre von der atypischen Embolie. In.-Diss., Rostock 1894.
485) Arnold, Über rückläufigen Transport. Virchows Archiv, Bd. 124.
486) Ernst, Über rückläufigen Transport von Geschwulstteilen in Herz- und Lebervenen. Arch. per le scienze med., 1889.
487) Zahn, Paradoxe Embolie. Virchows Archiv, Bd. 115.
488) Ribbert, Über den retrograden Transport im Venensystem. Zentralbl. f. allg. Pathol., 1897, S. 433.
489) v. Recklinghausen, Über die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefäßen. Virchows Archiv, Bd. 100.
490) Bouma, Über den retrograden Transport im Venensystem. Virchows Archiv, Bd. 171.
491) Heller, Zur Lehre von den metastatischen Prozessen in der Leber. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 7.
492) Erb jun., Über experimentell erzeugte Arterienerkrankung beim Kaninchen. Verh. d. XXI. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1904.

493) JOSUÉ, Athérome aortique expérimental par injections répétées d'Adrénaline dans les veines. La Presse médicale, 18. Nov. 1903.
494) FLEXNER u. NOGUCHI, Snake venom in relation to haemolysis. Journ. of exper. med., Vol. 6.
495) KOBERT, Über Bestandteile und Wirkungen des Mutterkorns. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 18.
496) GRÜNFELD, Beiträge zur Kenntnis der Mutterkornwirkung. Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 8. Stuttgart 1895.
497) GRÜNFELD, Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Mutterkornwirkung. Ebenda, Bd. 11 u. 12.
498) KRYSINSKI, Pathologische und kritische Beiträge zur Mutterkornfrage. Jena 1888.
499) KORONIN, Über die Gewebsveränderungen im tierischen Organismus bei chronischer Mutterkornvergiftung. In.-Diss., Petersburg 1884.
500) GRIGORJEFF, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der chronischen Mutterkornvergiftung bei Tieren. ZIEGLERS Beitr., Bd. 18.
501) LUNZ, Über das Verhalten der Elastizität der Arterien bei Vergiftungen mit Phosphor, Quecksilber und Blei. In.-Diss., Dorpat 1892.
502) KLEBS, Zur pathologischen Anatomie der Phosphorvergiftung. VIRCHOWS Archiv, Bd. 33.
503) R. MAIER, Experimentelle Studien über Bleivergiftung. VIRCHOWS Archiv, Bd. 90.
504) GESENIUS, Über Veränderungen in Muskeln und Knochen bei der Bleivergiftung. In.-Diss., Jena 1887.
505) HARNACK, Über die Wirkung des Bleies auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 9.
506) KOBERT, Über die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 22.
507) THOMSON, Über die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien. In.-Diss., Dorpat 1886.
508) PALDROCK, Über die Beeinflussung der Gefäße überlebender Organe warmblütiger Tiere durch pharmakologische Agentien. Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 13.
509) FROMHOLD-TREU, Über die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch Hautreizmittel oder den elektrischen Strom. In.-Diss., Dorpat 1887.
510) SALVIOLI, Eine neue Methode für die Untersuchung der Funktionen des Dünndarmes. DUBOIS Archiv, 1880.
511) ALBERTONI, Über die Wirkung des Kotoins und Parakotoins. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 17.
512) ALBERTONI, Untersuchungen über die Einwirkung einiger Arzneimittel auf die Erregbarkeit des Großhirns. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 15.
513) SACHER, Zur Kenntnis der Wirkung der Zinksalze. Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 9.
514) BERNSTEIN-KOHAN, Über die Wirkung des Wolframs. Arb. des pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 5.
515) WOROSCHILSKY, Über die Wirkung des Urans. Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 5.
516) GOLDFARB, Die Wirkung des Jodcyans. In.-Diss., Dorpat 1891.
517) V. ZUR MÜHLEN, Über zwei neue Arzneimittel, das Tolupyrin und Orthotolupyrin. In.-Diss., Dorpat 1894.
518) LAPIN, Zur Pharmakologie der Kamphergruppe und ätherischen Öle. In.-Diss., Dorpat 1893.
519) RYWOSCH, Vergleichende Untersuchungen über die giftigen Wirkungen der Gallensäuren. Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 2.
520) ERNST, Zur Frage über die Wirkung des bromwasserstoffsauren Skopolamins. In.-Diss., Dorpat 1893.
521) V. BUNGE, Ein Beitrag zur Kenntnis der Hydrastis canadensis und ihrer Alkaloide. In.-Diss., Dorpat 1893.
522) ROSENDAHL, Pharmakologische Untersuchungen über Aconitum septentrionale. Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 11 u. 12.
523) WAGNER, Beiträge zur Toxikologie des Aconitum crystall. purum und seiner Zersetzungsprodukte. In.-Diss., Dorpat 1887.
524) LÖWENSOHN, Über Veratroidin im Vergleich zu Veratrin. In.-Diss., Dorpat 1890.
525) JUKNA, Über Kondurangin. Arb. d. Pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 4.
526) KIWULL, Über die Wirkung einiger Solvinpräparate. Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 4.
527) RADZIWILLOWICZ, Über Cytisin. Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 2.
528) TUFANOW, Über Cyclamin. Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 2.

529) KRUSKAL, Über Agrostemma Githago. Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 4.
530) KRUSKAL, Über einige Saponinsubstanzen. Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 4.
531) BÜLOW, Beiträge zur Wirkung der Radix Ononidis. In.-Diss., Dorpat 1891.
532) MANKOWSKY, Über die wirksamen Bestandteile der Radix Begoniae albae. Histor. Studien a. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat, Bd. 2.
533) MINKIEWICZ, Beitrag zur Kenntnis der in der Urechitis suberecta enthaltenen wirksamen Substanzen. In.-Diss., Dorpat 1888.
534) F. PICK, Über Beeinflussung der ausströmenden Blutmenge durch die Gefäßweite verändernde Mittel. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 42.
535) SADLER, Über den Blutstrom in den ruhenden, verkürzten und ermüdeten Muskeln des lebenden Tieres. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1868; math. physik. Klasse.
536) HAFOZ, Über die motorischen Nerven der Arterien etc. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1880; math. physik. Klasse.
537) HUMILEWSKI, Über den Einfluß der Muskelkontraktion der hinteren Extremitäten auf ihre Blutzirkulation. DUBOIS Archiv, 1886.
538) DOGIEL, Über den Einfluß des Nervus ischiadicus und cruralis auf die Zirkulation des Blutes in den unteren Extremitäten. PFLÜGERS Archiv, Bd. 5.
539) GASKELL, On the vasomotor nerves of the striated muscles. Journ. of physiol., Vol. 11 u. 12.
540) BERNSTEIN, Versuche zur Innervation der Blutgefäße. PFLÜGERS Arch., Bd. 15.
541) HEIDENHAIN, Über die Innervation der Muskelgefäße. PFLÜGERS Arch., Bd. 16.
542) TILLIE, Über die Wirkungsweise des Kurare und seiner Alkaloide. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 27.
543) BÖHM, Einige Beobachtungen über die Nervenendwirkungen des Kurarin. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 35.
544) CLAUDE BERNARD, Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie. Paris 1875.
545) BINZ, Zur Wirkungsweise schlafmachender Stoffe. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 6.
546) DROZDA, Studien über das Wesen der Narkose. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 27.
547) SCHEINESSON, Untersuchungen über den Einfluß des Chloroforms auf die Wärmeverhältnisse des tierischen Organismus u. den Blutkreislauf. Arch. f. Heilk., 1869.
548) KNOLL, Über die Wirkung von Chloroform und Äther auf Atmung und Blutkreislauf. Sitzber. d. Wien. Akad,, Bd. 78, III. Abt.
549) ARLOING, Influence comparée des injections intraveineuses de chloral, de chloroforme et d'éther sur la circulation. Compt. rend., T. 89.
550) v. BEZOLD, Atropin. Unters. a. d. physiol. Labor. zu Würzburg, 1866.
551) BLAKE, On the action of Digitalis. Journ. of physiol., Vol. 4.
552) ACKERMANN, Über die physiologischen Wirkungen der Digitalis auf den Kreislauf und die Temperatur. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 11.
553) KLUG, Über die Wirkung des Digitalins auf die Blutgefäße und das Herz. DUBOIS Archiv, 1880.
554) BÖHM, Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Digitalis und des Digitalins. PFLÜGERS Archiv, Bd. 5.
555) LAUDER-BRUNTON u. TUNNICLIFFE, On the cause of the rise of bloodpressure produced by Digitalis. Journ. of physiol., Vol. 20.
556) BRADFORD u. ROSE, On the action of certain drugs on the circulation and secretion of the kidney. Journ. of physiol., Vol. 8.
557) CUSHNY, On the action of substances of the digitalis series on the circulation in mammals. Journ. of exper. med., Vol. 2.
558) DELSAUX, Note sur l'action du Strophantus hispidus. Brüssel 1889.
559) GOTTLIEB u. MAGNUS, Über die Gefäßwirkung der Körper der Digitalisgruppe. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 47.
560) DONALDSON u. STEVENS, The influence of digitaline on the work of the heart and the flow through the bloodvessels. Journ. of physiol., Vol. 4.
561) HOLMES, Effets de l'extrait de l'ergot de seigle. Arch. de physiol., 1870.
562) HERMANIDES, Die subkutane Injektion von Ergotin. Berl. klin. Woch., 1880, S. 598.
563) EBERTY, Über die Wirkung des Mutterkorns auf die Herztätigkeit und den Blutdruck. In.-Diss., Halle 1873.
564) JAKOBJ, Das Sphacetotoxin. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 39.
565) WOOD, A contribution to our knowledge of the vasomotor action of ergot. Philadelphia med. times, 1874, S. 518.
566) DRIVER, Zur subkutanen Anwendung des Ergotins. Ther. Mon., 1891.

567) AUFRECHT, Zur subkutanen Anwendung des Ergotins. Ther. Mon., 1891, Heft 5.
568) FELLNER, Die physiologische Wirkung einiger Präparate der Hydrastis canadensis. Wien. med. Jahrb., 1885.
569) FALK, Hydrastin und Hydrastinin. VIRCHOWS Archiv, Bd. 119.
570) MAYS, The physiological and therapeutic action of Hydrastine. Journ. of physiol., Vol. 7.
571) PELLACANI, Sopra alcune proprietà fisiologiche e terapeutiche dell'idrastina. Boll. della Acad. di Genova, 1886.
572) SLAVIATINSKY, Über die pharmakologische Wirkung des Hydrastins. In.-Diss., Petersburg 1886.
573) MARFORI, Pharmakologische Untersuchungen über Hydrastin. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 27.
574) ARCHANGELSKY, Materialien zur Pharmakologie des Hydrastinins. In.-Diss., Petersburg 1891.
575) STERN, Über die Wirkung der Hydronaphthylamine auf den tierischen Organismus. VIRCHOWS Archiv, Bd. 115 u. 117.
576) BÖHM, Über die Wirkung der Barytsalze auf den Tierkörper. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 3.
577) VELICH, Vergleichende Untersuchungen über die Einwirkung des Piperidins und des Nebennierenextraktes auf den Kreislauf. Wien. klin. Rundsch., 1898, S. 521.
578) TUNNICLIFFE, Über die Wirkung des Piperidins auf den Kreislauf. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 10, S. 777.
579) BROWNE, Nitrite of amyle in epilepsy. Med. rep., 1873.
580) LAUDER-BRUNTON, Über die Wirkung des salpetrigsauren Amyloxyds auf den Blutstrom. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1869; math. physik. Klasse.
581) R. PICK, Zur physiologischen und therapeutischen Würdigung des Amylnitrits. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 17.
582) BERNHEIM, Über die Wirkung des salpetrigsauren Amyloxyds. PFLÜGERS Archiv, Bd. 8.
583) FILEHNE, Über den Einfluß des Amylnitrits auf Gefäßtonus und Herzschlag. PFLÜGERS Archiv, Bd. 9.
584) FILEHNE, Die Wirkung des Amylnitrits. DUBOIS Archiv, 1878.
585) AMEZ DROZ, Étude sur le nitrite d'amyle. Arch. de physiol., 1873.
586) S. MAYER u. FRIEDRICH, Über einige physiologische Wirkungen des Amylnitrits. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 5.
587) CASH u. DUNSTAN, The physiological action of the paraffinic nitrites. Proc. of the Royal. Soc., Vol. 49.
588) WINKLER, Beiträge zur Kenntnis der Amylnitritwirkung. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 35 u. 36.
589) ACKERMANN, Untersuchungen über den Einfluß der Erstickung auf die Menge des Blutes im Gehirn. VIRCHOWS Archiv, Bd. 15.
590) KLEBS, Über die Wirkungen des Kohlenoxyds auf den tierischen Organismus. VIRCHOWS Archiv, Bd. 32.
591) SCHMIDT-MÜHLHEIM, Beiträge zur Kenntnis des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung. DUBOIS Archiv, 1880.
592) GROSJEAN, Recherches sur l'action physiologique de la propeptone et de la peptone. Arch. de biol., T. 12.
593) ABELOUS, Contribution à l'étude de l'action de la propeptone et de la peptone sur la circulation. Arch. de physiol., 1894.
594) OLIVER u. SCHÄFER, The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. Journ. of physiol., Vol. 18.
595) SZYMONOWICZ, Die Funktion der Nebennieren. PFLÜGERS Archiv, Bd. 64.
596) v. FÜRTH, Zur Kenntnis der brenzkatechinähnlichen Substanz in den Nebennieren. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 25, 26, 29, 33.
597) HUNT, On the effects of intravenous injections of minimal doses of epinephrinsulphate upon the arterial blood-pressure. Amer. journ. of physiol., Vol. 5.
598) MOORE u. PURINTON, Über den Einfluß minimaler Mengen Nebennierenextraktes auf den arteriellen Blutdruck. PFLÜGERS Archiv, Bd. 81.
599) FRÄNKEL, Beiträge zur Physiologie und physiologischen Chemie der Nebennieren. Wiener Med. Blätter, 1896, No. 14—16.
600) SINGER. Die Nebennieren und ihr wirksames Prinzip. Ther. Mon., 1902, No. 1, 2.
601) TAKAMINE, Das blutdrucksteigernde Prinzip der Nebennieren. Therap. Gaz., 1901, 15. April.
602) LEHMANN, Über Adrenalin. Münch. med. Woch., 1902, No. 49.

603) BIEDL, Vorläufige Mitteilung über die physiologische Wirkung des Nebennierenextraktes. Wien. klin. Woch., 1896, S. 157.
604) BIEDL, Beiträge zur Physiologie der Nebenniere. PFLÜGERS Archiv, Bd. 67.
605) VELICH, Über die Einwirkung des Nebennierenextraktes auf den Blutkreislauf. Wien. med. Blätter, 1896, No. 15—21.
606) VELICH, Über die Einwirkung des Nebennierenextraktes auf den Blutkreislauf. Wien. med. Woch., 1898, S. 1253.
607) VINCENT, On the general physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. Journ. of physiol., Vol. 22.
608) LANGLEY, Observations on the physiological action of the suprarenal bodies. Journ. of physiol., Vol. 27.
609) FOÀ, Contribution anatomique et expérimentale à la pathologie des capsules surrénales. Arch. ital. de Biol., T. 35.
610) SALVIOLI, Quelques recherches sur le mode d'agir des extraits aqueux de capsules surrénales. Arch. ital. de Biol., T. 37.
611) LANGLOIS, Les capsules surrénales. Paris 1897.
612) BORUTTAU, Erfahrungen über die Nebennieren. PFLÜGERS Archiv, Bd. 78.
613) KLAPP, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Wirkung der Nebennierenpräparate. Deutsch. Zeitschr. f. Chirurg., Bd. 71.
614) ORGLER, Zur Physiologie der Nebennieren. In.-Diss., Berlin 1898.
615) GOTTLIEB, Über die Wirkung der Nebennierenextrakte auf Herz und Blutdruck. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 38.
616) GOTTLIEB, Über die Wirkung des Nebennierenextraktes auf Herz und Gefäße. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 43.
617) GERHARDT, Über die Wirkungsweise der blutdrucksteigernden Substanz der Nebennieren. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 44.
618) LÄVEN, Quantitative Untersuchungen über die Gefäßwirkung von Suprarenin. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 51.
619) BRAUN, Über die Bedeutung des Adrenalins für die Lokalanästhesie. LANGENBECKS Archiv, Bd. 71.
620) RODE, Das Adrenalin in der Rhino-Laryngologie. Wien. klin. Rundschau, 1902, No. 33, 34.
621) BUKOFZER, Untersuchungen über die Wirkungen des Nebennierenextraktes. Arch. d. Laryngol. u. Rhinol., Bd. 13.
622) GÖRTZ, Untersuchungen über die NATIVELLEschen Digitalispräparate. In.-Diss., Dorpat 1873.
623) WILLIAMS, Über die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitaliswirkung. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 13.
624) STRICKER, Untersuchungen über die Ausbreitung der tonischen Gefäßnervenzentren im Rückenmarke des Hundes. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 75, III. Abt.
625) MOSSO, Über die physiologische Wirkung des Kokains. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 23.
626) v. ANREP, Über die physiologische Wirkung des Kokain. PFLÜGERS Arch., Bd. 21.
627) VULPIAN, Expériences sur le chlorhydrate de cocaïne. Compt. rend., T. 99.
628) BÖHM u. UNTERBERGER, Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Wirkungen der arsenigen Säure. Arch. f. exp. Pharmakol., Bd. 2.
629) PISTORIUS, Beiträge zur Pathologie der akuten Arsenikvergiftung. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 16.
630) SOLOWEITSCHYK, Über die Wirkungen der Antimonverbindungen auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 12.
631) CZAPEK u. WEIL, Über die Wirkung des Selens und Tellurs auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 32.
632) FEDER-MEYER, Akute und chronische Wismutvergiftungen. In.-Diss., Würzburg 1879.
633) MORY, Einige neue toxikologische Versuche über die Wirkungen des Wismuts. In.-Diss., Bern 1883.
634) H. MEYER, Untersuchungen über die toxischen und therapeutischen Wirkungen des Wismuts. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 20.
635) PRIESTLEY u. GAMGEE, The physiological action of vanadium. Philos. Transact., Vol. 166, B.
636) KEBLER, Über die Wirkungen der Platinverbindungen auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 9.
637) WHITE, Über die Wirkungen des Zinns auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 13.
638) KOBERT, Zur Pharmakologie des Mangans und Eisens. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 16.

639) H. Meyer u. Williams, Über akute Eisenwirkung. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 13.
640) Stuart, Über den Einfluß der Nickel- und der Kobaltverbindungen auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 18.
641) Athanasiu u. Langlois, Recherches sur l'action comparée des sels de cadmium et de zinc. Arch. de Physiol., 1896.
642) Harnack, Die Wirkungen des Bleis auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 9.
643) v. Mering, Uber die Wirkung des Quecksilbers auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 13.
644) Dogiel, Beiträge zur Lehre von der Arsenwirkung auf den tierischen Organismus. Pflügers Archiv, Bd. 24.
645) Gies, Zur Kenntnis der Wirkung der Karbolsäure auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 12.
646) Marshall, A contribution of the pharmacological action of the organic nitrates Manchester 1899.
647) Marshall, On the antagonistic action of Digitalis and the members of the nitrite group. Journ. of physiol., Vol. 22.
648) Leech, On the pharmacological action of the nitrites. Brit. med. Journ., 1893, 1. Jul.
649) Bayliss, The action of carbon dioxide on blood-vessels. Journ. of physiol., Vol. 30.
650) Barbéra. Excitabilité de l'appareil nerveux cardio-vasculaire après les injections vasculaires de chlorure et de bromure de sodium etc. Arch. ital. de biol., T. 35.
651) Gumprecht, Die Bedeutung des Jods als Vasomotorenmittel. Verh. d. XIX. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden. 1901.
652) Barbéra, Der Einfluß von Jod, Jodnatrium und Jodothyrin auf den Blutkreislauf. Pflügers Archiv, Bd. 79.
653) Stockmann u. Charteris, The action of jodides on the heart and circulation. Brit. med. Journ., 1901, 13. Nov.
654) Buchner, Fuchs u. Megele, Wirkungen von Methyl-, Äthyl- und Propyl-Alkohol auf den arteriellen Blutstrom bei äußerer Anwendung. Arch. f. Hyg., 1901.
655) Swientochowski, Über den Einfluß des Alkohols auf die Blutzirkulation. Zeitschr. f. klin. Med.. Bd. 46.
656) Durdufi, Über gefäßerweiternde Mittel. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 43.
657) Bradbury, On some new vasodilatators. Brit. med. Journ., 1895, 16. Nov.
658) Wertheimer u. Colas, Contribution à l'étude de l'action de la nicotine sur la circulation. Arch. de physiol., 1894.
659) v. Basch u. Oser, Untersuchungen über die Wirkungen des Nikotins. Wien. med. Jahrb., 1872.
660) Langley u. Dickinson, Pituri and nicotin. Journ. of physiol., Vol. 11.
661) Harnack u. Meyer, Untersuchungen über die Wirkungen der Jaborandi-Alkaloide. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 12.
662) Sohrt, Pharmakotherapeutische Studien über das Hyoscin. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 22.
663) Schweder. Über Eserin und Eseridin. In.-Diss., Dorpat 1889.
664) Asher u. Wood, Über den Einfluß des Cholins auf den Kreislauf. Zeitschr. f. Biol., Bd. 37.
665) Ringer u. Sainsbury, Note on some experiments with ergotine. Brit. med. Journ.. 1884, 19. Jan.
666) Langgaard, Die neuesten Untersuchungen über Mutterkorn. Therap. Mon., 1887, Heft 11 u. 12.
667) Knoll, Über die Wirkung vom Chloroform und Äther auf Atmung und Blutkreislauf. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 74, III. Abt. u. Bd. 78, III. Abt.
668) Mohaupt, Der gegenwärtige Stand der Kenntnis von der Wirkung des Chloroforms und Äthers auf den tierischen Organismus. In.-Diss., Leipzig 1899.
669) Gebhardt, Chloroform oder Äther? In.-Diss., Leipzig 1901.
670) Blauel, Das Verhalten des Blutdruckes beim Menschen während der Äther- oder Chloroformnarkose. Zeitschr. f. klin. Chirurg., Bd. 31.
671) Bruns u, Holz, Über das Verhalten der Pulswelle in der Äther- und Chloroformnarkose. Beitr. z. klin. Chirurg., Bd. 7.
672) Poppert, Experimentelle und klinische Beiträge zur Äther-Chloroform-Mischnarkose. Deutsch. Zeitschr. f. Chirurg., Bd. 67.
673) Clemens, Untersuchungen über die Wirkungen des Äthers und Chloroforms auf Menschen, Tiere und Pflanzen. In.-Diss., Bern 1850.
674) Embley, The causation of death during the administration of Chloroform. Brit. med. Journ., 1902, 5. Apr. ff.

675) DOGIEL, Über die Wirkung des Chloroforms auf den Organismus der Tiere. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1866.
676) MACWILLIAM, Graphic records of the action of Chloroform and Ether on the vascular system. Journ. of physiol., Vol. 13.
677) LIEBREICH, Das Chloralhydrat. Berlin 1869.
678) RAJEWSKI, Über die Wirkung des Chloralhydrats. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1870, S. 211 u. 225.
679) v. MERING, Einige Untersuchungen über die Wirkungen von Chloralhydrat und Krotonchloralhydrat. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 3.
680) HARNACK u. WITKOWSKI, Über die Beeinflussung der automatischen Froschherzzentren durch einige Substanzen der Chloralgruppe. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 43.
681) ROKITANSKY, Über den Einfluß des Chloralhydrats auf die Reizbarkeit des Nervensystems. Wien. med. Jahrb., 1874.
682) ARLOING, Influence comparée des injections intraveineuses de chloral, de chloroforme et d'éther sur la circulation. Compt. rend.. T. 89.
683) URBANSKI, Einige Versuche über die Wirkung des Krotonchloralhydrats. In.-Diss., Greifswald 1871.
684) STEINAUER, Über das Bromalhydrat und seine Wirkung auf den tierischen und menschlichen Organismus. VIRCHOWS Archiv, Bd. 50.
685) CERVELLO, Über die physiologische Wirkung des Paraldehyds und Beiträge zu den Studien über das Chloralhydrat. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 16.
686) REGLI, Experimentelle Beiträge znr Kenntnis der Wirkung des Bromäthyls. In.-Diss., Bern 1892.
687) LÖHERS, Über den Einfluß des Bromäthyls auf Atmung und Kreislauf. In.-Diss., Berlin 1889.
688) HARNACK u. MEYER, Das Amylenhydrat. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 24.
689) SCHMIEDEBERG, Über die pharmakologischen Wirkungen und die therapeutische Anwendung einiger Karbaminsäure-Ester. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 20.
690) ELFSTRAND, Beobachtungen über die Wirkung einiger aliphatischer Kohlenwasserstoffe. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 43.
691) FANO, Das Verhalten des Peptons und Tryptons zu Blut und Lymphe. DUBOIS Archiv, 1881.
692) POLLITZER, On the physiological action of peptones and albumoses. Journ. of physiol., Vol. 7.
693) GROSJEAN, Mém. de l'Acad. de Belgique, 1892.
694) THOMPSON, Contribution to the physiological effects of peptone when injected into the circulation. Journ. of physiol., Vol. 20, 24, 25.
695) SALKOWSKI, Über das Peptotoxin BRIEGERS. VIRCHOWS Archiv, Bd. 124.
696) OLIVER u. SCHÄFER, On the physiological action of extracts of pituitary body and certain other glandular organs. Journ. of physiol., Vol. 18.
697) SCHÄFER u. MOORE, On the contractility and innervation of the spleen. Journ. of physiol., Vol. 20.
698) SCHÄFER u. VINCENT, The physiological effects of extracts of the pituitary body. Journ. of physiol., Vol. 25.
699) OSBORNE u. VINCENT, The physiological effects of extracts of nerve tissues. Journ. of physiol., Vol. 25.
700) HALLIBURTON, The physiological effect of extracts of nervous tissues. Journ. of physiol., Vol. 25 u. 26.
701) NOTT u. HALLIBURTON, On the action of neurin and cholin on the circulation. Journ. of physiol., Vol. 23, Suppl.
702) DIXON, A note on the physiological action of POEHLS Spermine. Journ. of physiol., Vol. 25.
703) HERRING, The action of pituitary extracts on the heart and circulation of the frog. Journ. of physiol., Vol. 31.
704) SCHÄFER, The physiological effects of extracts of the pituitary body. Journ. of physiol., Vol. 25.
705) VINCENT, Further observations upon the general physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. Journ. of physiol., Vol. 22.
706) VINCENT u. SHEEN, On the physiological action of extracts of nervous, muscular and other animal tissues. Journ. of physiol., Vol. 28.
707) VINCENT u. SHEEN, The effects of intravascular injections of extracts of animal tissues. Journ. of physiol., Vol. 29.
708) ROMBERG, PÄSSLER, BRUHNS u. MÜLLER, Experimentelle Untersuchungen über die allgemeine Pathologie der Kreislaufstörungen bei akuten Infektionskrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 64.

709) Pässler, Experimentelle Untersuchungen über die allgemeine Therapie der Kreislaufstörung bei akuten Infektionskrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 64.
710) Pässler u. Rolly, Experimentelle Untersuchungen über Kreislaufstörungen bei akuten Infektionskrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 77.
711) Raczynski, Über den Einfluß der Toxine von Streptococcus pyogenes u. Bacillus coli commune auf den Kreislauf. Arch. f. klin. Med., Bd. 58.
712) Charrin u. Gley, Recherches expérimentales sur l'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique. Arch. de physiol., 1890.
713) Charrin u. Gley, Nouvelles recherches sur l'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique. Arch. de physiol., 1891.
714) Arloing, De l'influence des produits de culture de staphylococce doré sur le système nerveux vasodilatateur et sur la formation du pus. Compt. rend., T. 113.
715) Bouchard, Actions vasomotrices des produits bactériens. Compt., T. 113.
716) S. Mayer, Über die Einwirkung des Strychnin auf das vasomotorische Nervenzentrum. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 64, II. Abt.
717) Denys, Zur Kenntnis der Wirkung des Strychnins. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 20.
718) Richter, Die Wirkung des amerikanischen Pfeilgiftes und der künstlichen Respiration bei Strychninvergiftung. Zeitschr. f. rat. Med., Bd. 18.
719) Surminsky, Über die Wirkungsweise des Nikotin und Atropin auf das Gefäßnervensystem. Zeitschr. f. rat. Med., Bd. 36.
720) Röber, Über die physiologische Wirkung des Pikrotoxin. Arch. f. Anat. und Physiol., 1869.
721) Luchsinger, Zur Kenntnis der Funktionen des Rückenmarkes. Pflügers Archiv, Bd. 16.
722) Köppen, Pikrotoxin und Koriamyrtin als Kollapsmittel. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 29.
723) Gottlieb, Über die Wirkung des Pikrotoxins. Arch. f. exper. Pharm., Bd. 30.
724) Harnack u. Perrier, Über die Wirkungen des Toxiresins u. des Digitaliresins, Pikrotoxins und Koriamyrtins etc. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 4.
725) Schatz, Über die Anwendung von Hydrastis canadensis in der Gynäkologie. Zentralbl. f. Gynäkol., 1883, No. 43.
726) Königer, Hamamelis und Hydrastis bei Lungenblutungen. Therap. Monatsh., 1888, Heft 11.
727) Fellner, Die physiologische Wirkung der Hydrastis canadensis. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1884, S. 417.
728) Fellner, Experimenteller Beitrag zur Wirkung der Hydrastis canadensis etc. Wien. med. Presse, 1897, No. 15, 16.
729) Trovati, Influenza dell'Hydrastis, dell'Ergotina e dell'Hamamelis virginica sul circolo pulmonale. Riv. clin. Milan., 1888, p. 169.
730) Voigt, Kotarnin und Hydrastinin. In.-Diss.. Leipzig 1896.
731) Ronsse, Étude comparée de l'action physiologique et thérapeutique des chlorhydrates d'hydrastinine et de cotarnine. Arch. internat. de pharmacodyn., T. 4 u. 5.
732) Falk, Cotarninum hydrochloricum (Styptizin). Ther. Mon., 1896, Heft 1.
733) Marfori, Sur l'action biologique de la cotarnine. Arch. ital. de Biol., T. 28.

Kapitel IX.

Lymphgefäßsystem.

A. Allgemeiner Teil.

„Die sämtlichen Gewebe des Körpers sind von der Ernährungsflüssigkeit — Gewebssaft, Plasma — durchfeuchtet; wie in einer nassen Wiese sammelt sie sich in den Geweben überall da, wo sich eine Lücke oder Spalte findet. Endlich wird die farblose, opaleszierende Flüssigkeit, welche man jetzt Lymphe nennt, in ein Drainagesystem geleitet, nämlich in die Lymphgefäße, welche sie dem Blutgefäßsystem zuführen und dadurch der Zirkulation von neuem nutzbar machen. — Der Übergang aus den Lücken und Spalten der Gewebe in die Lymphgefäße könnte sich in zweierlei Art vollziehen, entweder so, daß die Gefäße ein geschlossenes System bilden, oder so, daß die Spalten sich in die offenen Enden der Gefäße ergießen" (HENLES Grundriß der Anatomie des Menschen, neu bearbeitet von MERKEL, Braunschweig 1901).

TIGERSTEDT schreibt in seinem bekannten Lehrbuch der Physiologie (III. Auflage, Wiesbaden 1905): „Die Gewebsflüssigkeit stellt das für das Leben der Elementarorganismen (der Zellen) notwendige Medium dar. Sie ist z. T. in der Substanz der lebendigen Gewebe imbibiert, z. T. in größeren oder kleineren Hohlräumen gesammelt. Unser ganzer Körper ist von solchen Hohlräumen, Safträumen, durchzogen, diese besitzen die mannigfachsten Formen wie Spalten, Kanälchen, Scheiden, Säcke usw. und zeigen auch in bezug auf ihre Größe die vielfachsten Variationen, indem einige, wie das Peritoneum, die Pleura, das Perikard, die serösen Säcke, welche die nervösen Zentralorgane umgeben, usw. enorm groß sind, während andere nur mit starker Vergrößerung wahrgenommen werden können. Diese Safträume, welcher Art sie auch sein mögen, kommunizieren mit den Lymphgefäßen und durch diese mit dem Blutgefäßsystem. — Die Gewebsflüssigkeit entstammt dem Blute und wird durch die Lymphgefäße wieder dem Blute zugeführt. Außerdem werden Bestandteile der Gewebsflüssigkeit direkt in das Gefäßsystem aufgenommen, indem sie in die die Gewebe durchziehenden Blutkapillaren übergehen. — Die Gewebsflüssigkeit bekommt aus dem Blute alle diejenigen Stoffe, welche für das Leben der Elementarorganismen notwendig sind. Die Lymphe erhält von den Elementarorganismen die bei deren Lebensprozessen gebildeten Produkte, sowohl solche, die durch die dissimilato-

rische Tätigkeit entstehen, als auch Substanzen, welche durch synthetische Prozesse in dem einen oder anderen Organe gebildet und von anderen Organen verwertet werden. Daraus folgt, daß die Gewebsflüssigkeit in verschiedenen Organen eine verschiedene Zusammensetzung haben muß, da ja einerseits der Bedarf der einzelnen Organe an verschiedenen Substanzen, sowohl in quantitativer als in qualitativer Beziehung, verschieden ist, und anderseits die assimilatorischen und dissimilatorischen Produkte Verschiedenheiten darbieten."

Nach den vorstehenden Schilderungen könnte es scheinen, als ob über die Bedeutung der Lymphe und des Lymphgefäßsystems ausreichende Klarheit herrsche. Dies ist aber keineswegs der Fall. Zunächst sind die anatomischen Verhältnisse des Wurzelgebietes des Lymphgefäßsystems noch durchaus nicht völlig aufgeklärt. Was ist „Gewebsflüssigkeit" und was sind „Gewebsspalten"? Stellen die Gewebsspalten präformierte Räume dar, oder bilden sie sich jeweils „durch Dehiszenz der Gewebe", oder durch Ansammlung von Flüssigkeit zwischen den Gewebsblättern? Sind die Gewebsspalten sämtlich mit Endothel ausgekleidet oder nicht? Daß es solche mit einem fortlaufenden Endothelüberzug ausgekleidete Spalträume gibt (im Drüsengewebe, in den verschiedenen Formationen des Bindegewebes) ist zweifellos. Wie verhalten sich diese Endothel- ausgekleideten „Lymphspalten" zu den „Lymphkapillaren"? Sind sie selbst erweiterte Lymphkapillaren, oder soll man als Lymphkapillaren nur röhrenförmige Gebilde, analog den Blutkapillaren, bezeichnen? Wie verhalten sich dann Lymphspalten und Lymphkapillaren zu einander? Stehen sie in beständig oder nur zeitweilig offener Verbindung? Auf alle diese Fragen erhalten wir keine präzise Antwort. Henle-Merkel schreibt: „Die Lymphgefäße können ein geschlossenes System bilden, welches die Lymphe durch Diffusion aufnimmt, oder die Spalten können sich in die offenen Enden der Gefäße ergießen. In letzterem Fall könnte die Kommunikation dauernd offen sein, oder sie könnte sich auch nur zeitweilig durch Dehiszenz der im übrigen geschlossenen Lymphgefäßwand herstellen. Alle diese Möglichkeiten werden verteidigt; eine Einigkeit ist aber wegen der großen Schwierigkeit der Untersuchung noch nicht für alle Fälle erzielt worden. Am wahrscheinlichsten ist es, daß die genannten Arten des Übergangs alle nebeneinander vorkommen." Schon diese Offenlassung mehrerer Möglichkeiten beweist, daß irgendwelche Sicherheit auf unserem Gebiete nicht besteht. Eine genaue Kenntnis des anatomischen Verhaltens wäre aber doch die erste, notwendigste Bedingung für das Verständnis der physiologischen Funktion. Diese letztere ist nach meiner Meinung durchaus nicht klar, erscheint vielmehr noch recht nebelhaft. Die Lehrbücher der Physiologie, Pathologie etc. bezeichnen die Lymphe als die „Ernährungsflüssigkeit" der Gewebszellen. Sollte aber wirklich die Ernährung der Körperzellen auf eine so komplizierte Art erfolgen? Sollten immer erst die Nährstoffe aus den Blutgefäßen in die Lymphspalten, und aus diesen erst in die Gewebszellen übertreten? Hierbei wären — nach der Meinung derjenigen Autoren wenigstens, die alle Lymphspalten mit Endothel ausgekleidet sein lassen — zwei verschiedene Endothelwände zu passieren. Für den allerwichtigsten Blutbestandteil, den Sauerstoff, stimmt es sicher nicht, daß er erst in die Lymphe, und von dieser erst auf die Gewebszellen übergeht; Sauerstoff ist in der Lymphe gar nicht vorhanden (s. unten). Man könnte einwenden, daß ein Gas leichter aus dem Blutgefäßsystem heraus auf die Gewebszellen hinüberdiffundieren könne als gelöste feste Bestandteile. Aber dann ist nicht abzusehen,

weshalb diese Stoffe aus den Blutkapillaren leichter in die doch räumlich getrennten Lymphspalten übergehen sollten als auf die unmittelbar anliegenden Gewebszellen. Wenn man die Umspinnung der Leberzellen mit Blutkapillaren betrachtet, wird man kaum im Zweifel sein, daß die Zufuhr von Nähr- und Arbeitsmaterial zu den Leberzellen vor allem durch die Blutgefäße erfolgt. Die Nährflüssigkeit für die Körperzellen ist also das Blut, nicht die „Gewebsflüssigkeit", die Lymphe. Daß die Lymphe für die Ernährung der Gewebe eine ausschlaggebende Rolle gar nicht haben kann, geht meines Erachtens schon aus der relativen Spärlichkeit der Lymphe und ihrer überaus langsamen Strömung hervor. Nach TIGERSTEDT fließen bei dem Menschen durch den Ductus thoracicus tagtäglich nur 1—2 Liter Lymphe (!). Selbst, wenn wir das Vielfache dieser Zahl als richtig supponieren wollten, wird immer nur eine sehr langsame Strömung, i. e. Erneuerung der Lymphe, resultieren, die niemals zu einer genügenden Ernährung der Körperzellen ausreichen dürfte, welch letztere ja, wie wir wissen, auf ununterbrochene, reichliche Erneuerung des Nährmaterials angewiesen sind. Die Lymphspalten mit ihrem Inhalt sind meiner Meinung nach nicht zu dem zuführenden, nutritorischen, sondern zu dem abführenden, exkretorischen System zu rechnen. Durch den Lymphstrom werden hauptsächlich Produkte der dissimilatorischen Tätigkeit aus den Zellen abgeleitet. Die Bedeutung der „Gewebsflüssigkeit" in den Lymphspalten dürfte dabei darin zu suchen sein, daß durch sie vermöge osmotischer Differenzen gegenüber dem Blute eine kräftigere Durchströmung der Körperzellen von den Blutkapillaren her aufrecht erhalten wird, als wenn die Blutkapillaren allein vorhanden wären. Bei der dissimilatorischen Tätigkeit der Zellen zerfallen einzelne Riesenmoleküle (Eiweiß etc.) in zahlreiche Teilmoleküle: der osmotische Druck der in die Lymphe übertretenden Dissimilationsprodukte wird also höher sein als der Druck in der Zufuhrflüssigkeit, dem Blute. Dadurch muß ein Flüssigkeitstrom von den Blutkapillaren nach den Lymphspalten hin, durch die Gewebszellen hindurch, entstehen, und die Aufrechterhaltung dieses Stromes dürfte für Leben und Arbeitsleistung der Körperzellen von größter Bedeutung sein.

Der Inhalt der Gewebsspalten, Lymphkapillaren, serösen Höhlen ergießt sich in größere Gefäße, die sich schließlich zu dem Ductus thoracicus vereinigen, der seinen Inhalt in die linke Vena anonyma bezw. in die Vereinigungstelle von linker Vena subclavia und V. jugularis externa in das Blutgefäßsystem hinein, ergießt. In dem Ductus thoracicus ist die aus verschiedenen Körperbezirken stammende Lymphe gemischt; ihre Zusammensetzung ist daher hier ziemlich konstant. In den verschiedenen Wurzelgebieten des Lymphgefäßsystems kann dagegen die Lymphe eine sehr verschiedene Beschaffenheit aufweisen (s. weiter unten). Eine spezifische Zusammensetzung zeigt insbesondere der Inhalt der Lymphgefäße des Darmes. Dieselben sind in der Verdauungsperiode, namentlich bei fettreicher Nahrung, mit fein emulgiertem Fett erfüllt und erscheinen deshalb milchweiß. Sie werden auch als Chylusgefäße bezeichnet.

Die aus dem Ductus thoracicus gewonnene Lymphe ist eine wasserklare, leicht gelblich gefärbte Flüssigkeit von salzigem Geschmack, ziemlich reich an Eiweiß. Sie führt eine Anzahl geformter Bestandteile, nämlich weiße Blutkörperchen, und zwar überwiegend kleine, einkernige Lymphozyten, die der Lymphe aus den Lymphdrüsen zugemischt werden. Die Lymphe gerinnt bald, sowie sie das Gefäßsystem verlassen hat. Hierin,

wie in ihrer chemischen Zusammensetzung gleicht sie durchaus dem Blutplasma. Anorganische Salze sind in der Lymphe in der gleichen Qualität und Quantität enthalten wie im Blutplasma. Eiweiß enthält jedoch die Lymphe weniger als das Blutplasma; insbesondere enthält sie weniger Globulin. Die Analyse von Menschenlymphe ergab folgende Zusammensetzung:

Wasser	93,5 —93.9	Proz.
Feste Bestandteile . . .	4,2 —6,5	„
Eiweiß	3,5 —4,3	„
Asche	0,7 —0,8	„
Fibrin	0,04—0,05	„
Fett, Cholesterin, Lecithin	0,4 —0,9	„

Die Lymphe des Ductus thoracicus enthält nur minimale Mengen von Sauerstoff, dagegen 37—53 Proz. Kohlensäure, mehr als das arterielle, weniger als das venöse Blut. In der Lymphe sind ferner nach Asher und Barbera Stoffe enthalten, die auf gewisse Teile des Zentralnervensystems eine intensive Wirkung ausüben. Spritzt man einem Hunde auf einmal eine größere Menge aus dem Ductus thoracicus gewonnener Lymphe hirnwärts in die Karotis ein, so resultieren Reizungen und Lähmungen des vasomotorischen Systems, die auf eine gleichartige Injektion von Blutplasma nicht eintreten.

Die Bewegung der Lymphe erfolgt hauptsächlich durch vis a tergo, durch den in dem Wurzelgebiet der Lymphgefäße herrschenden Gewebsdruck, der seinerseits wieder von dem in den Blutkapillaren vorhandenen Blutdruck, daneben von der Elastizität der Gewebsteile wie von ihrer Anfüllung mit Gewebsflüssigkeit selbst, bedingt ist. Bei der Fortbewegung der Lymphe spielen ferner eine große Rolle die Muskelbewegungen, einerseits die willkürlichen Bewegungen der Körpermuskeln, anderseits die automatischen bezw. reflektorischen Bewegungen des Darmes und der anderen Eingeweide. Der Druck in den Hauptlymphgängen ist sehr gering; er beträgt bei Pferd und Hund nur 10—20 mm H_2O. Die Geschwindigkeit der Lymphströmung ist eine sehr geringe, eine weitaus geringere als die Stromgeschwindigkeit in den Venen. — Wenn in den Ductus thoracicus eine Kanüle zum Auffangen der Lymphe eingebunden wird, so ist die ausströmende Lymphmenge im ersten Beginn relativ groß wegen der durch die Einbindung der Kanüle gesetzten Stauung; sie nimmt aber bald ab; dann bleibt sie eine längere Zeit konstant, noch öfter nimmt die Lymphmenge pro Minute kontinuierlich ab. Aus dem Hauptlymphstamm einer Extremität (z. B. beim Hund) bekommt man gar keine Lymphe, wenn die Extremität ruhig gehalten wird; wenn regelmäßige, aktive oder passive Bewegungen der Extremität ausgeführt werden, entleert sich aus dem Lymphstamm in spärlichem, langsamem Strome etwas Lymphe. Die bei Körperruhe aus dem Ductus thoracicus ausfließende Lymphe entstammt somit zum weitaus größten Teile aus den Baucheingeweiden. Hiermit stimmt überein, daß man nach Starling keinen Tropfen Lymphe aus dem Ductus thoracicus erhält (bei ruhendem Tier), wenn man die Lymphgefäße unterhalb des Zwerchfells unterbindet. — Die größeren Lymphgefäße, wie auch die kleinen Chylusgefäße, besitzen in ihrer Wand glatte Muskeln eingelagert. Dieselben zeigen rhythmische Bewegungen, die insbesondere an den Chylusgefäßen deutlich sind. Durch diese Bewegungen wird der Inhalt der Lymphgefäße vorwärts getrieben. Eine Rückströmung der Lymphe wird durch die in den größeren Lymphgefäßen sich findenden Klappen hintangehalten. — Für die Bewegung

der Lymphe in den großen Stämmen und für ihre Entleerung in das Venensystem hinein spielt schließlich die Ansaugung im Thoraxraum bei der Inspiration eine wesentliche Rolle. Bei der Exspiration kann durch Steigerung des intraabdominalen Druckes Lymphe in den Thoraxraum gepreßt werden.

Die muskulöse Wandung des Ductus thoracicus wie der Cisterna chyli in der Bauchhöhle steht unter dem Einfluß des Nervensystems. Für die Cisterna chyli enthält der Nervus splanchnicus erweiternde und (in geringerer Zahl) verengernde Fasern. Die motorischen Nerven des Ductus thoracicus finden sich im Brustsympathicus; auch hier sind die erweiternden Fasern den verengernden überlegen. Die Erweiterer des Ductus thoracicus und der Cisterna chyli können von verschiedenen zentripetalen Nerven aus reflektorisch beeinflußt werden. Nach P. Bert bewirkt Reizung des Splanchnicus Erweiterung der Chylusgefäße, Reizung der Nervi mesenterici bewirkt Verengerung. Gley erhielt auf Reizung des linken Splanchnicus Erweiterung der Cisterna chyli; Reizung des Brustsympathicus unmittelbar unter dem Ganglion stellatum erzeugte Erweiterung des Ductus thoracicus und Beschleunigung des Lymphstromes; Asphyxie bewirkte Verengerung des Ductus thoracicus — bei langer Dauer wieder Erweiterung. Pilokarpin soll den Ductus thoracicus verengern, Atropin und Kurare ihn erweitern; nach großen Dosen Chloral sollen Pilokarpin und Atropin unwirksam sein.

Theorien der Lymphbildung. Die Lymphe hat, wie bereits oben erwähnt, eine ähnliche chemische Zusammensetzung wie das Blutplasma, Die Salze sind in der Lymphe in der gleichen Menge enthalten wie im Plasma; Eiweiß ist dagegen in geringerer Menge vorhanden. Dieses Verhalten spricht sehr dafür, daß die Lymphe ein Produkt der Filtration von Blut durch eine für Salze leicht, für Eiweiß schwer durchgängige (für rote Blutkörperchen unter normalen Verhältnissen undurchgängige) Membran ist.

Die tierischen Membranen verhalten sich im allgemeinen anders als tierische oder pflanzliche Einzelzellen (rote Blutkörperchen, Spirogyrazellen etc. — vergl. Kap. I, S. 29 f.). Während die letzteren für Salze, Zuckerarten und andere kristalloide Stoffe nur schwer oder gar nicht durchgängig sind, gehen durch jene Membranen Salze etc. mit relativer Leichtigkeit hindurch. Bringt man daher einen mit einer tierischen Membran überspannten, mit Salzlösung gefüllten Zylinder in ein Gefäß mit destilliertem Wasser, so tritt einerseits Wasser zu dem Salz in das Innere des Zylinders, anderseits Salz aus dem Zylinder in das umgebende Wasser. Im Gegensatz zu den Kristalloiden besitzen dagegen die Kolloide nicht das Vermögen, durch tierische Membranen (Peritoneum, Perikard) oder durch Pergamentschläuche hindurchzutreten. Indem sie Wasser an sich ziehen, vermögen sie den Druck im Dutrochetschen Endosmometer zu steigern. Cohnstein brachte eine Lösung von Gummi arabicum in den Endosmometer. Die Flüssigkeitsäule stieg in 12 Stunden um 4,6 cm, in 24 Stunden um 6,7 cm, in 36 Stunden um 7,2 cm und hielt sich von da ab konstant. Starling will bei direkter Messung des osmotischen Druckes von Serumeiweiß nach den Pfefferschen Prinzipien (s. Kap. I, S. 8) einen Druck von 25—30 mm Quecksilber gefunden haben (s. hierüber auch später).

Die Wand der Blutkapillaren ist für Salze und Extraktivstoffe gut permeabel, für Eiweiß nicht bezw. unvollständig permeabel. Bei Filtration durch eine derartige Membran werden daher in Filtrat und Filtrans die gleichen Mengen Kristalloide vorhanden sein; dagegen wird der Eiweißgehalt des Filtrates geringer sein als der des Filtrans. Bei zunehmendem Filtrationsdruck nimmt die Menge des Filtrates zu, aber die Menge des Wassers (und der Salze) steigt rascher als die des Eiweißes. Daher nimmt bei steigendem Filtrationsdruck die Menge des Filtrates zu, der Prozentgehalt an Eiweiß ab (RUNEBERG). Ein ganz ähnliches Verhalten beobachten wir nun bei der Produktion von Lymphe unter verschieden hohem Kapillardruck. Dies veranlaßte LUDWIG, seine „physikalische Theorie der Lymphbildung" aufzustellen. Nach dieser ist die Lymphe ein Filtrat des Blutplasmas. Die Menge der Lymphe ist abhängig von dem in den Blutkapillaren (durch deren Endothel hindurch die Filtration von Lymphe stattfindet) herrschenden Drucke — oder richtiger von der Differenz zwischen Kapillardruck und Gewebsspannung (LANDERER). Steigt der Kapillardruck, so nimmt auch die Menge der gebildeten Lymphe zu. Erhebliche Steigerung des Kapillardruckes kann durch Verschluß oder Unterbindung der abführenden Venen erzeugt werden. Venöse Stauung ist denn auch ein sicheres Mittel, die Lymphproduktion stark zu vermehren. In ähnlichem Sinne wie venöse Stauung wirkt arterielle Hyperämie: auch hier nimmt der Kapillardruck — aber doch lange nicht so bedeutend — zu; der Effekt der arteriellen Hyperämie ist dementsprechend nicht so auffallend wie der der venösen Stauung. Starke Überfüllung des Gefäßsystems mit Blut derselben Tierart oder mit physiologischer Kochsalzlösung steigert ebenfalls sowohl den Kapillardruck wie die Lymphbildung; die letztere kann in solchen Fällen ganz enorm vermehrt sein. — Bei erhöhtem Kapillardruck ist der Prozentgehalt der Lymphe an Eiweiß vermindert, was, wie oben erwähnt, mit der Theorie der Filtration durch tierische Membranen gut übereinstimmt.

Die im Tierexperiment bezüglich der Lymphbildung beobachteten Tatsachen schienen sich der „Filtrationstheorie" sämtlich gut einzufügen; und tatsächlich hat sich die LUDWIGsche physikalische Theorie der Lymphbildung bis zum Jahre 1891 unbestrittener Geltung erfreut. Jedoch hat schon LUDWIG selbst mit seinen Schülern Beobachtungen mitgeteilt, für deren Erklärung die Filtrationstheorie nicht völlig auszureichen schien. LUDWIG und PASCHUTIN beobachteten z. B. folgendes: Wenn man bei einem Tiere die Hals- und Armnerven durchschneidet und sodann das Halsmark reizt, so ziehen sich alle Gefäße des Körpers mit Ausnahme der enervierten zusammen; der allgemeine Blutdruck steigt, und das Blut wird mit großer Kraft in die relativ weiten Kapillargebiete des Halses bezw. der Arme hineingetrieben. Es steigt also hier sicher der Kapillardruck; gleichwohl wird die aus den Hals- und Armgefäßen abströmende Lymphe nicht vermehrt. Eine ähnliche Beobachtung machte HEIDENHAIN: Wenn man bei einem Hunde, bei atropinisierter und deshalb zur Sekretion unfähiger Speicheldrüse, den Halssympathicus durchschneidet (worauf sich die Drüsengefäße stark erweitern) und nun das Halsmark reizt, so findet eine mächtig gesteigerte Durchströmung der Drüse statt; gleichwohl ruft dieselbe keine Spur von Ödem der Drüse hervor. Dieses tritt aber alsbald ein, wenn die abführenden Venen der Speicheldrüse unterbunden werden. Über den Einfluß der aktiven arteriellen Hyperämie auf die Lymphbildung im Verhältnis zu dem Ein-

fluß der venösen Stauung sind also die Akten noch nicht geschlossen. Möglicherweise sind geringe Lymphvermehrungen bei aktiver Hyperämie bei den älteren LUDWIGschen Versuchen übersehen oder wegen anscheinender Geringfügigkeit nicht beachtet worden. PEKELHARING will bei arterieller Hyperämie eine geringfügige, aber konstante Lymphvermehrung gefunden haben. STARLING fand bei Durchschneidung des Halsmarkes Verminderung des Lymphflusses, PUGLIESE eine kurzdauernde Vermehrung. MOUSSU will bei Erweiterung der Halsgefäße infolge Sympathicusdurchschneidung schwache, aber regelmäßige Verminderung der aus dem Halslymphstamm fließenden Lymphe gefunden haben (im Gegensatz zu ROGOWICZ, LEWASCHEW u. and.). Man sieht, die Anschauungen sind noch durchaus nicht geklärt. Da, wo es sich um Extremitätenlymphe handelt, dürfte es schwer sein, in die Augen springende Vermehrung der Lymphmenge durch arterielle Hyperämie zu erzielen, da ja normaler Weise die Menge der Extremitätenlymphe eine minimale ist. Auch macht der Umstand die Beurteilung schwer, daß vom Anfang eines Versuches an die Menge der aus dem Ductus thoracicus ausfließenden Lymphe konstant an Menge abnimmt. Die starke Lymphvermehrung bei venöser Stauung dürfte nur z. T. auf Rechnung des gesteigerten Kapillardruckes zu setzen sein. Der zweite wesentliche Grund dürfte in einer Veränderung der Kapillar-Endothelien in dem gestauten Gebiete zu suchen sein. Wie in den vorhergehenden Kapiteln mehrfach erwähnt wurde, macht venöse Stauung die Gefäße durchlässiger für Blutbestandteile; Alteration der Gefäßendothelien vermag aber, wie wir sehen werden, Quantität und Qualität der Lymphe erheblich zu ändern (s. weiter unten).

Im Jahre 1891 erschien eine glänzende Experimentaluntersuchung R. HEIDENHAINS, deren Resultate sich nach des berühmten Autors Meinung mit der physikalischen Filtrationstheorie LUDWIGS durchaus nicht in Einklang bringen ließen. HEIDENHAIN stellte seine Versuche hauptsächlich an Hunden an. Die Lymphe fing er aus einer in den Ductus thoracicus eingebundenen Kanüle auf. HEIDENHAIN beobachtete erstens den Erfolg von Blutdrucksteigerungen oder Senkungen im arteriellen Gebiet (durch Unterbindung oder Abklemmung der großen Körperarterien oder Venen), und zweitens den Einfluß von intravenöser Injektion von chemischen Substanzen, und zwar einerseits von Kristalloiden (Zucker, Salzen) sodann von gewissen eigentümlichen, eiweißartigen Substanzen, die sich als spezifisch lymphagog erwiesen: Pepton, Blutegelextrakt, Krebsmuskelextrakt usw. — Die Resultate seiner Unterbindungsversuche waren folgende:

Bei Änderungen des Aortendruckes waren die Ergebnisse sehr inkonstant. Es fehlte anscheinend jeder Parallelismus zwischen Lymphmenge und arteriellem Druck. Selbst wenn der arterielle Druck durch Abklemmung der Aorta auf Null gebracht wurde, hielt zuweilen der Lymphfluß noch 1—2 Stunden an. Der Prozentgehalt der Lymphe an festen Stoffen stieg dabei, ihre Gerinnbarkeit nahm ab*). Dies Ergebnis HEIDENHAINS ist mit der Filtrationstheorie anscheinend durchaus nicht in Einklang zu bringen, nach der mit Aufhören des arteriellen Druckes die Lymphproduktion alsbald sistieren müßte.

---

*) COLSON (Arch. de Biol., T. 10) ist zwar bei Anstellung analoger Versuche zu anderen Resultaten gelangt; jedoch darf man bei einem so kritischen Experimentator wie HEIDENHAIN den Ergebnissen dieses Forschers unbedingt Glauben schenken.

Ebensowenig scheint die zweite HEIDENHAINsche Beobachtung durch physikalische Filtration erklärbar: Abklemmung der Vena cava inferior setzt den Zufluß von Blut zum rechten Herzen enorm herab; es kann somit nur wenig Blut in das linke Herz und aus diesem in das Arteriensystem gelangen; der Druck in dem letzteren muß also sehr stark fallen. Gleichwohl ist bei Obturation der Vena cava inferior der Lymphstrom beschleunigt und der Eiweißgehalt erhöht.

Bei Verschluß der Pfortader fand HEIDENHAIN die Lymphmenge gesteigert, den Gehalt an festen Substanzen vermindert. Diese Tatsache erscheint mit der Filtrationstheorie vereinbar. Denn bei Verschluß der Pfortader muß der Druck in den Darmkapillaren steigen: dieser erhöhte Druck vermehrt die Lymphmenge; gleichzeitig ist — wegen des erhöhten Filtrationsdruckes — übereinstimmend mit den Experimenten RUNERERGS der Eiweißgehalt des Filtrates verringert.

Noch weniger als die Versuche mit Obturation der großen Körpergefäße scheinen die Ergebnisse der Injektion gewisser chemischer Substanzen in die Gefäßbahn mit der Filtrationstheorie in Einklang gebracht werden zu können. HEIDENHAIN bezeichnet als Lymphagoga erster Ordnung gewisse chemische Stoffe eiweißähnlicher Natur von nicht näher bekannter chemischer Zusammensetzung, die, intravenös injiziert, eine starke Vermehrung des Lymphstromes im Ductus thoracicus (bis auf das Sechsfache) zustande bringen. In dieser Weise wirken nach HEIDENHAIN Extrakt von Krebsmuskeln, Extrakte von Darm und Leber vom Hund, Blutegelextrakt, Pepton, Eiereiweiß. (In gleicher Richtung wirken Nuklein, Stoffwechselprodukte von Bakterien, Erdbeerextrakt etc.). Einige dieser Stoffe sind ohne Einfluß auf die Vasomotion; durch einzelne Stoffe dagegen wird der Blutdruck vorübergehend (Blutegelextrakt) oder längerdauernd (Pepton) stark herabgesetzt. Durch die Lymphagoga I. Ordnung steigt nicht nur die Menge der Lymphe, sondern auch ihr Gehalt an organischen Substanzen, während der Gehalt an anorganischen Stoffen konstant bleibt. Im Blutplasma sinkt die Menge der organischen Substanzen. Es tritt somit nach HEIDENHAIN Blutplasma aus den Blut- in die Lymphgefäße über — aber ein konzentrierteres Plasma als das im Blute vorhandene, und dies zuweilen, wenn der arterielle Druck ganz erheblich gesunken ist. Dies ist nach HEIDENHAIN nur dadurch möglich, „daß der wirksame Stoff (das Lymphagogum I. Ordnung) in den Kapillarwänden Triebkräfte auslöst oder schon vorhandene verstärkt, welche die Bildung der Lymphe beschleunigen, oder, um es anders auszudrücken, daß bei der Lymphbildung die Kapillarendothelien eine sekretorische Tätigkeit entwickeln, welche durch das Lymphagogum gesteigert wird."

Als Lymphagoga II. Ordnung bezeichnet HEIDENHAIN eine Anzahl kristalloider Substanzen (Zucker, Harnstoff, Salze), die, in konzentrierten Lösungen intravenös eingespritzt, eine außerordentliche Zunahme des Lymphstromes (bis auf das 30fache) herbeiführen. Das Blut wie die Lymphe werden erheblich wasserreicher; gleichzeitig tritt eine enorme Harnflut ein. Sobald die Injektion (z. B. von konzentrierter Zuckerlösung) beendet ist, beginnt der Zuckergehalt des Blutes bezw. des Serums zu sinken; langsamer, wenn die Nieren unterbunden sind, rasch, wenn die Harnsekretion im Gange ist. Der Gehalt der aus dem Ductus thoracicus aufgefangenen Lymphe an Zucker steigt aber zunächst noch an: die Zuckerprozente in Blut und Lymphe ändern sich also jetzt in entgegengesetzter Richtung. Nach einiger Zeit beginnt auch der Zuckergehalt

der Lymphe sich zu vermindern, aber langsamer als der des Serums bezw. des Blutes, sodaß der Unterschied zwischen beiden noch weiter zunimmt. Es ist also während einer beträchtlichen Zeit in der Lymphe des Ductus thoracicus mehr Zucker enthalten als gleichzeitig im Blutserum. Diese Verschiedenheit auf beiden Seiten der Kapillarmembran zugunsten der Lymphe ist nach HEIDENHAIN absolut nicht durch die Filtrationstheorie zu erklären; sie kann nach ihm auf keine andere Weise als durch aktive Sekretion seitens der Kapillarendothelien zustande kommen.

Die Resultate der HEIDENHAINschen Experimente erschienen so überzeugend, die aus den Resultaten gezogenen Schlüsse so bindend, daß die LUDWIGsche Filtrationstheorie alsbald von den meisten Forschern verlassen, und an Stelle derselben die HEIDENHAINsche Sekretionstheorie gesetzt wurde. Es sind aber neuerdings zwei Forscher aufgetreten, COHNSTEIN auf deutscher, STARLING auf englischer Seite, die gezeigt haben, daß bei eingehender Analyse die HEIDENHAINschen Resultate sich dennoch mit einer rein physikalischen Filtrationstheorie vereinen lassen. Was zunächst den von HEIDENHAIN besonders hervorgehobenen und scheinbar so beweisenden Punkt anlangt, daß nach Zuckerinjektion die Lymphe zu einer gewissen Zeit mehr Zucker enthalte, als das gleichzeitig untersuchte Blut, so macht COHNSTEIN darauf aufmerksam, daß man nicht die in einem bestimmten Zeitmoment aus dem Ductus thoracicus strömende Lymphe mit dem im gleichen Momente aufgefangenen Karotisblut vergleichen dürfe. Wie oben erwähnt, ist die Strömung der Lymphe eine außerordentlich langsame. Es dauert somit eine ganz beträchtliche Zeit, bis die im Wurzelgebiet des Lymphgefäßsystems entstehende Lymphe bis in den Ductus thoracicus gelangt. Die in einem bestimmten Zeitmoment aus dem Ductus thoracicus aufgefangene Lymphe darf also bezüglich ihres Zuckergehaltes nicht mit dem gleichzeitig strömenden Blute verglichen werden, sondern mit dem Blutzuckergehalt in einem viel früheren Momente. Da man die Zeit, die es dauert, bis frisch gebildete Gewebsflüssigkeit von den Gewebsspalten bis zur Mündung des Ductus thoracicus gelangt, nicht genau berechnen kann, bleibt nichts übrig, als die Konzentrationsmaxima an Zucker in Blut und Lymphe zu vergleichen. Hierbei stellt sich aber heraus, daß das Konzentrationsmaximum in der Lymphe kleiner oder höchstens eben so groß ist wie dasjenige im Blute, niemals größer. Damit ist aber dieser wichtigste HEIDENHAINsche Beweis für die Sekretionstheorie hinfällig gemacht.

HEIDENHAIN hatte die Wirkung chemisch nahe verwandter Salze auf den Lymphstrom untersucht und dabei die wichtige Beobachtung gemacht, daß die Lymphbeschleunigung dem Molekulargewicht der Salze (mit einwertiger Säure und einwertiger Base), mit anderen Worten, ihrem „Wasseranziehungsvermögen", ihrem osmotischen Druck, parallel geht. Diese Beobachtung erklärt sich sehr gut aus der physikalischen Theorie. Salzlösungen mit gleichem Wasseranziehungsvermögen ziehen eben die gleichen Mengen Wasser in das Innere des Gefäßsystems hinein; dadurch wird der Kapillardruck in gleicher Weise gesteigert, es muß also eine annähernd gleiche Vermehrung der Lymphmenge resultieren.

Weitere Aufklärung haben sodann die eingehenden experimentellen Untersuchungen STARLINGS über die Bedingungen der Lymphbildung gebracht. STARLING macht darauf aufmerksam, daß in dem Ductus thoracicus dreierlei Arten Lymphe von verschiedenem Ursprung und ver-

schiedener Zusammensetzung gemischt sind: nämlich Extremitätenlymphe, Darmlymphe und Leberlymphe. Die Extremitätenlymphe ist die an Eiweiß ärmste; reicher an Eiweiß ist die Darmlymphe; am eiweißreichsten ist die Leberlymphe. Diese Verschiedenheiten der chemischen Zusammensetzung weisen mit aller Deutlichkeit darauf hin, daß die Beschaffenheit (i. e. die Durchlässigkeit) der Gefäßendothelien einen wichtigen Einfluß auf die Lymphbildung hat. Es ist schon mehrfach darauf hingewiesen worden, daß die Kapillarendothelien in den verschiedenen Organen des Körpers einen sehr verschiedenen Bau besitzen: die Endothelien der Gefäße der Haut und der Muskeln sind flache, platte Schollen, die der Lebergefäße protoplasmareiche, große, verzweigte Zellen, die der Milzgefäße kubische, epithelartige Gebilde. Der Einfluß des Baues der Gefäßendothelien braucht sich nun nicht in der Weise geltend zu machen, daß die Endothelien aktiv an der Produktion der Lymphe beteiligt sind; es genügt eine Verschiedenheit der Durchlässigkeit, daß bei gleichem Druck quantitativ und qualitativ verschiedene Lymphe filtriert wird.

Um den Einfluß der Obturation der großen Körpergefäße auf die Lymphproduktion zu studieren, hat STARLING gleichzeitige Blutdruckmessungen im Arteriengebiet, in der Pfortader und in der Vena cava angestellt. Bei Verschluß der Brustaorta fand STARLING meistens die Lymphmenge stark — auf die Hälfte bis ein Drittel — vermindert, in seltenen Fällen der Norm gleich oder auch schwach vermehrt; in allen Fällen hatte die Konzentration der Lymphe zugenommen. Infolge des Verschlusses der Brustaorta sinkt natürlich der Druck in den Arterien sehr stark, in der Arteria femoralis des Hundes z. B. von 82 mm Hg auf 12 mm Hg. In den Venen sinkt der Druck ebenfalls, aber viel weniger, weil sich gleichzeitig Rückstauung vom Herzen her geltend macht. In der Vena femoralis ging z. B. der Druck von 43 mm H_2O auf 41 mm H_2O zurück, in der Vena portae von 76 mm H_2O auf 48 mm H_2O. Entsprechend dem Sinken des Kapillardrucks in Körper- und Darmgefäßen muß die aus diesen Gebieten stammende Lymphmenge vermindert sein. In der Vena cava dagegen ist der Druck nicht herabgesetzt, im Gegenteil zuweilen etwas gestiegen (wegen Rückstauung vom Herzen her); infolgedessen herrscht in den Leberkapillaren (da ja auch der Pfortaderdruck nur wenig vermindert ist) eventuell erhöhter Druck: und dem entspricht reichlichere Bildung konzentrierter Lymphe. Der Einfluß des verminderten Druckes in Körper- und Darmkapillaren und der des vermehrten Druckes in den Leberkapillaren wirken einander entgegengesetzt: daher das wechselnde Resultat bezüglich der Lymphmenge, das sowohl HEIDENHAIN wie STARLING erhielten. Immer aber ist die Konzentration der Lymphe vermehrt, weil die aus dem Ductus thoracicus ausfließende Lymphe in diesem Falle hauptsächlich Leberlymphe ist.

Verschluß der Vena cava inferior oberhalb (herzwärts) der Einmündung der Vena hepatica hat folgenden Einfluß: Die Menge der Lymphe nimmt nicht unbeträchtlich zu; die Lymphe wird konzentrierter, eiweißreicher (sie ist nebenbei — wie auch bei Verschluß der Aorta — frei von roten Blutkörperchen). Bei Verschluß der Vena cava inferior ist der Druck im arteriellen System (wegen mangelnden Zustromes von Blut) auf ca. ein Drittel vermindert, der Kapillardruck im Körper- wie im Darmgebiet vermindert (die Därme erscheinen — wie bei Aortenabklemmung — blaß). Der Druck in der Pfortader ist dagegen erhöht (z. B. von 89 mm H_2O auf 240 mm H_2O); ebenso in den großen Venen, die

zum Gebiet der Vena cava inferior gehören (in der Vena femoralis z. B. von 41 mm H_2O auf 240 mm H_2O). Der Kapillardruck in der Leber ist daher wegen Druckzunahme in den zuführenden wie in den abführenden Gefäßen ganz bedeutend gesteigert: daher resultiert reichliche Produktion hochkonzentrierter Lymphe. Daß die gebildete Lymphe tatsächlich Leberlymphe ist, geht daraus hervor, daß nach Unterbindung der ableitenden Lymphgefäße der Leber Abklemmung der Vena cava inferior keinen Erfolg mehr hat.

Verschluß der Vena portae macht den Kapillardruck in der Leber sinken, im Darmtraktus dagegen sehr stark steigen. Die Schleimhaut des Darmes wird schwarzrot vor venöser Kongestion und zeigt Hämorrhagien. Die Menge der Lymphe ist vermehrt, die Konzentration ist verringert; zahlreiche rote Blutkörperchen sind der Lymphe beigemischt: genau dasselbe Verhalten, wie es sich beim Stauungstranssudat zeigt.

Die eben geschilderten Untersuchungen STARLINGS ergeben somit, daß die Resultate der Obturation der Aorta wie der Vena cava sich ebensogut wie diejenigen des Verschlusses der Vena portae mit der physikalischen Filtrationstheorie vereinen lassen.

Bei hydrämischer Plethora (durch intravenöse Injektion großer Mengen von physiologischer Kochsalzlösung) ist die Lymphmenge nach STARLING um das 50—100fache gesteigert. Ursache der Lymphvermehrung ist der stark erhöhte Kapillardruck. Die Hydrämie als solche wirkt kaum Lymph-vermehrend. Entzieht man einem Hunde 300 ccm Blut und injiziert ihm dafür 300 ccm 0,6 °/₀ NaCl-Lösung, so verursacht diese einfache Hydrämie nur eine ganz geringe Lymphvermehrung.

Wie hydrämische Plethora wirkt die Injektion konzentrierter Salz- oder Zuckerlösung. Dieselbe bewirkt starke Überwanderung von Wasser aus den Körpergeweben in das Blut. 45 ccm 75 °/₀ Dextrose-Lösung, einem Hund intravenös injiziert, ziehen ca. 500 ccm Wasser in das Blut, bewirken also eine 2—3fache Vermehrung des Blutvolumens. Dadurch tritt eine starke Überfüllung des Gefäßsystems und eine bedeutende Steigerung des Kapillardruckes ein. STARLING konstatierte dieselbe durch gleichzeitige Messung des Blutdruckes in Arteria femoralis, Vena portae und Vena cava inferior. Der Druck in der Arteria femoralis (vom Hund) stieg auf intravenöse Injektion von 40 g Zucker, in 50 ccm H_2O gelöst, von 100 mm Hg auf 120 mm Hg, der Druck in der Vena portae von 80 mm H_2O auf 210 mm H_2O, in der Vena cava inferior von 12 mm H_2O auf 180 mm H_2O. Entsprechend dem erhöhten Kapillardruck nimmt die Lymphmenge außerordentlich zu. Es kann jedoch im ersten Beginn ein momentanes Stocken des Lymphflusses eintreten, indem zunächst Gewebsflüssigkeit in das Blut gesogen wird. Die Lymphe enthält reichlich Zucker, aber nie mehr als das Blut (s. oben). — Man kann das Zustandekommen von hydrämischer Plethora auf Zuckerinjektion verhindern, indem man vorher dem Tiere eine entsprechende Menge Blut entzieht. Wenn man einem Hund 240 ccm Blut aus der Ader entnimmt und ihm sodann 18 g Zucker, in 20 ccm Wasser gelöst, injiziert (Injektion von 6 g Zucker wirkt ungefähr wie intravenöse Injektion von 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung), so entsteht keine Vermehrung der Lymphe. Diese müßte aber entstehen, wenn die Lymphbildung, wie HEIDENHAIN wollte, ein sekretorischer Prozeß wäre, da ja der Reiz des Zuckers auf die Kapillarendothelien der gleiche ist. Es ist also tatsächlich nur die Erhöhung des Kapillardruckes die Ursache der Lymphvermehrung. Die Erhöhung des Kapillardruckes wird aber durch Einwanderung von Wasser aus den Ge-

weben in das Blut herbeigeführt; darum geht auch die lymphagoge Wirkung der Salze ihrem Wasseranziehungsvermögen (ihrem osmotischen Druck) parallel.

Schwieriger als die Wirkung der Lymphagoga II. Ordnung ist der Einfluß der Injektion der Lymphagoga I. Ordnung zu erklären. Intravenöse Injektion von Pepton, Blutegelinfus, Krebsmuskelextrakt etc. vermehrt die Menge wie die Konzentration der Lymphe. Nach STARLING wird die Lymphe hierbei hauptsächlich in der Leber produziert; denn nach Unterbindung der portalen (abführenden) Leberlymphgefäße ist die Injektion von Pepton etc. unwirksam. Die meisten Lymphagoga I. Ordnung bewirken starke Erweiterung der Gefäße im Splanchnicusgebiet: daher Sinken des arteriellen Druckes; der Druck in der Vena portae und in der Vena cava ist gleichzeitig gesteigert. Hieraus ließe sich die Vermehrung der Leberlymphe erklären. STARLING macht aber darauf aufmerksam, daß die Einwirkung obiger Stoffe auf den Blutdruck im allgemeinen eine rasch vorübergehende ist (15 bis höchstens 40 Minuten dauert), während die Lymphorrhöe zwei Stunden und länger anhält. Es muß also nach STARLING noch ein zweites Moment hinzukommen. Die Stoffe sollen die Durchlässigkeit der Kapillaren, insbesondere der Leberkapillaren, erhöhen, sodaß ein nur mäßig gesteigerter Druck einen starken Effekt hat. Die Veränderung der Endothelien (speziell der Lebergefäße) sucht STARLING durch den Hinweis plausibel zu machen, daß von den Lymphagogis I. Ordnung eine ganze Zahl (insbesondere das Krebsmuskel- wie auch das Erdbeerextrakt) offenbar auch andere Kapillargebiete affizieren können, wie man aus der bei manchen Individuen nach Genuß von Krebsen oder Erdbeeren auftretenden Urticaria erschließen kann.

Nach POPOFF steigt bei Peptoninjektion der Druck in der Vena portae von 70—80 mm H_2O auf 240—300 mm H_2O, während der Druck in den anderen Venen des großen Kreislaufs fast unverändert bleibt. Das Pepton erweitert die feinen Arterien des Darmkanales, wie denn auch SALVIOLI bei Durchleitung eines isolierten Darmstückes mit Blut auf Peptonzusatz Erweiterung der Gefäße eintreten sah. Die Anwesenheit von Pepton erhöht nach POPOFF die Durchlässigkeit der Gefäßwandungen; denn man könne häufig am Darmkanal bei Injektion großer Peptonmengen eine Extravasation geformter Elemente in das umgebende Gewebe beobachten.

Die Durchlässigkeit der Kapillarwand spielt sicher eine Rolle bei der Bildung der Lymphe. Unterbindet man die Venen eines Beines, so ergibt sich eine geringe Lymphmenge gegen gar keine in der Norm. Unterbindet man die Pfortader, so ergibt sich eine reichliche Lymphmenge aus dem Pfortadergebiete. Unterbindet man die Vena cava inferior, so entsteht — bei annähernd gleicher Drucksteigerung — sehr viel mehr Lymphe in der Leber als in den Därmen. Danach sind die Leberkapillaren durchlässiger als die der Pfortaderwurzeln, diese durchlässiger als die Kapillaren der Extremitäten. Dementsprechend ist die Leberlymphe konzentrierter als die Darmlymphe, diese konzentrierter als die Extremitätenlymphe (diese enthält 96—98 Proz. H_2O, die Darmlymphe 94—95$^1/_2$ Proz. H_2O, die Leberlymphe 92—94 Proz. H_2O). Die Durchlässigkeit der Gefäßwand kann gesteigert werden durch Wärme, durch Blutstauung, durch Entzündung und durch die Einwirkung spezifisch wirkender Substanzen. Solchen spezifischen Einfluß sollen die HEIDENHAINschen Lymphagoga

I. Ordnung, ferner das Nuklein, das Tuberkulin, Pyocyanin und andere Bakterienprodukte haben.

Noch durchaus unklar ist die Entstehung der lokalisierten Hautödeme, die bei manchen Menschen im Verlaufe nervöser Erkrankungen, bei anderen nach dem Genuß bestimmter Speisen (Krebse, Erdbeeren) auftreten. Die Urticariaquaddeln nach Krebs- etc. Genuß sollen nach STARLING durch gesteigerte Durchlässigkeit der Kapillarendothelien bedingt sein. Es fragt sich aber: können diese Urticariaquaddeln nicht auch durch nervösen Einfluß entstehen? Daß Hautödeme infolge nervöser Störungen vorkommen können, erscheint doch wohl zweifellos. Wenn aber durch Nerveneinfluß lokale Lymphbildung veranlaßt werden kann, so ist dies wohl nicht anders zu erklären als durch eine spezifische Beeinflussung der Kapillarendothelien. Daß die Kapillarwand durchaus nicht als bloße passive Filtermembran zu wirken braucht, ist a priori einleuchtend. Die Endothelzellen der Blutgefäße sind durchaus nicht leblose, aneinandergereihte, glatte Schollen; sie besitzen vielmehr ein lebenskräftiges (in den Leber- und Milzgefäßen besonders reichliches) Protoplasma, das auf alle Lebensreize reagiert (auf elektrische Reize z. B. sich kontrahiert etc.). Daß Endothelmembranen — trotz ihrer großen Dünne — sich durchaus nicht immer wie eine nicht-organisierte Diffusionsmembran verhalten, geht aus verschiedenen Beobachtungen hervor. Die Froschlunge wie die Membrana DESCEMETI lassen in lebendem Zustande keinen Tropfen einer indifferenten Flüssigkeit hindurch. Erst, wenn sie abgetötet sind, erlauben sie Filtration wie durch eine nicht organisierte Membran. Zweifellos leisten die Kapillarendothelien in diesen Fällen dem Austritt von Flüssigkeit einen gewissen Widerstand, der nach dem Tode, oder nach der Einwirkung gewisser Gifte, herabgesetzt ist. Umgekehrt können die Endothelzellen wie auch andere Membran-auskleidende Zellen bei dem Transport von Flüssigkeit aktiv beteiligt sein. Für die Absorption von Lösungen durch die Froschhaut ist es z. B. sicher, daß die Epithelzellen aktiv mitwirken, indem sie Flüssigkeit von außen aufnehmen und nach innen abgeben. Wenn nämlich die überlebende Froschhaut von beiden Seiten von gleich-konzentrierter NaCl-Lösung umgeben wird, so treibt sie Flüssigkeit von ihrer äußeren auf ihre innere Seite. Nach Abtötung der Froschhaut durch Protoplasmagifte findet dieser Vorgang nicht mehr statt.

Von großer Bedeutung scheint mir — neben den sicher konstatierten nervösen Ödemen — die Möglichkeit der Hervorrufung von Urticariaquaddeln durch Hypnose bei Menschen zu sein, die sonst keinerlei Störungen in der Vasomotion bezw. in der Beschaffenheit der Gefäßwände aufweisen. Klebt man einem Hypnotisierten eine Briefmarke auf den Rücken und suggeriert ihm, es sei ein Senfpflaster, so entsteht (bei prädisponierten Individuen) unter der Briefmarke eine Quaddel, i. e. eine lokale Ansammlung von Lymphe. Dies ist doch wohl nicht anders als durch eine durch Nerveneinfluß hervorgerufene, aktive Sekretion von Lymphe seitens des Kapillarendothels zu erklären. Ein stärkerer Kapillardruck wird hier nicht gesetzt. Man könnte zwar annehmen, daß durch das Aufkleben der Briefmarke reflektorisch (oder vom Gehirn aus durch die Suggestion) eine lokale Gefäßerweiterung hervorgerufen werde, die sekundär zu gesteigertem Lymphdurchtritt führe. Aber wir haben oben betont, daß durch arterielle Hyperämie selbst hochgradiger Art keine oder nur unbedeutende Vermehrung der Lymphbildung, geschweige denn Quaddelbildnng, erzeugt wird. An eine lokale Schädigung des Gewebes oder der Gefäße durch das

Aufkleben der Briefmarke ist nicht zu denken. Es gibt zwar Individuen, deren Gefäße abnorm durchlässig sind. Bei diesen entsteht durch einfaches kräftiges Darüberstreichen mit dem Finger ein Striemen, ähnlich wie nach einem kräftigen Schlage mit dem Rohrstock. Solche Fälle sind aber doch sehr selten, und außerdem ist das Aufkleben der Briefmarke eben doch keine, wenn auch noch so geringe Läsion. Es bleibt also nur übrig, die Quaddelbildung durch eine Beeinflussung der Tätigkeit der Kapillarendothelien durch Nerveneinwirkung zu erklären, und darin liegt nach meiner Meinung ein deutlicher Hinweis, daß das Gefäßendothel an der Produktion von Lymphe aktiv beteiligt sein kann. Es ist daher auch durchaus nicht unwahrscheinlich, daß das Kapillarendothel durch die verschiedensten Substanzen — darunter auch solche, die im Körper selbst entstehen — beeinflußt werden kann. Dabei kann die Einwirkung des gleichen Agens auf die verschiedenen Körpergebiete eine ganz verschiedene sein, da ja die Gefäßendothelien, wie mehrfach hervorgehoben, in verschiedenen Organen einen ganz verschiedenen Bau besitzen.

In letzter Zeit ist von Asher eine ganz neue Theorie der Lymphbildung aufgestellt worden, die nach meiner Meinung sehr viel Wahrscheinliches hat. Nach dieser „zellularphysiologischen Theorie der Lymphbildung" ist „die Lymphe ein Maß für die Arbeit der Organe". Asher fand, daß die normale Lymphe Stoffe (Stoffwechselprodukte der Organe) enthält, die, in größerer Menge direkt ins Blut gebracht, Störungen veranlassen. Wie schon oben erwähnt, führt Injektion von 200 ccm Halslymphe in die Karotis schwere Schädigungen der Vasomotion herbei, während Injektion der gleichen Menge Blut oder physiologischer Kochsalzlösung keine analogen Wirkungen entfaltet*) Es finden sich auch sonst Unterschiede zwischen Lymphe und Blut. Nach Spiro und Ellinger erweist sich nach Peptoninjektion die Lymphe als reicher an gerinnungshemmenden Stoffen als das Blut; nach Ransom ist nach Vergiftung mit Tetanustoxin in der Lymphe mehr Antitoxin enthalten als im Blute etc. Die Stoffe gelangen in die Lymphe als Produkte des Stoffwechsels der Körperzellen. Dies stimmt mit der oben von uns aufgestellten Ansicht überein, daß die Lymphe vielmehr eine exkretorische als eine nutritorische Flüssigkeit darstelle. — Asher und seine Mitarbeiter geben sehr interessante experimentelle Belege über den Zusammenhang zwischen Lymphbildung und Arbeitsleistung der Organe. Erzeugte Asher bei einem Hunde durch Einlegen eines mit Essig getränkten Fließpapierstreifens in das Maul Speichelfluß, so stieg der Lymphabfluß aus dem Halslymphstamm deutlich an. Dabei veranlaßt nicht die mit der gesteigerten Organtätigkeit verbundene arterielle Hyperämie die stärkere Lymphbildung; denn, ruft man beim atropinisierten Tier durch Reizung der Chorda tympani starke Kongestion der Drüse hervor, so kommt es nicht zu Vermehrung des Lymphstromes (vergl. oben, S. 308, den Versuch von Heidenhain). — Hamburger hatte gefunden, daß, wenn ein Pferd bei ruhendem Kopf vermehrte Arbeit leistet, die aus dem Halslymphstamm strömende Lymphmenge zunimmt. Dies erscheint nicht recht verständlich. Moussu aber weist darauf hin, daß bei dem arbeitenden Tier auch bei anscheinend ruhig gehaltenem Kopfe die Kopf- und Halsmuskeln „statische" Arbeit

*) Pagano fand allerdings beim Kaninchen Injektion von Hundeblutserum wirksamer als von Hundelymphe; aber hier wirken die körperfremden Stoffe der fremden Tierart giftig, die sehr wohl im Serum reichlicher vorhanden sein können als in der Lymphe.

leisten. Die Lymphzunahme erklärt sich also auch hier durch Mehrleistung von Arbeit. — Nach Injektion von Kristalloiden tritt, nachdem die Periode der Lymphvermehrung und Lymphverdünnung vorübergegangen ist (die übrigens auch ASHER physikalisch — durch vermehrten Filtrationsdruck — erklärt), wieder eine Steigerung der Trockensubstanz der Lymphe ein, sodaß dieselbe sogar über die Norm hinausgehen kann. Dies erklärt ASHER durch eine Anregung des Stoffwechsels der Zellen durch Zucker etc., die ihrerseits zur Bildung einer konzentrierteren Lymphe führe*). — Die Bildung einer reichlicheren, konzentrierteren Lymphe bei Injektion der Lymphagoga I. Ordnung führt ASHER auf Steigerung der Lebertätigkeit zurück. ASHER und BARBÉRA fanden nämlich bei einem Gallenfistelhunde auf intravenöse Injektion von Pepton eine erhebliche Steigerung der Gallensekretion, also stärkere Tätigkeit der Leberzellen. Sehr instruktiv sind die Versuche, bei denen auf anderem Wege eine gesteigerte Tätigkeit der Leberzellen herbeigeführt wurde. ASHER und BUSCH regten die Harnstoffbildung der Leber an durch Injektion von Kasein oder von Ammoniumtartrat in die Vena lienalis, — die Glykogenbildung durch Injektion von Dextrose: in beiden Fällen trat Vermehrung der Lymphe mit Steigerung des Trockengehaltes, also Bildung von Leberlymphe, ein. „Das auslösende Moment für die Bildung der Lymphe ist in der spezifischen Tätigkeit oder dem Stoffwechsel der Zellen zu suchen. Durch die Arbeit der Organzellen entstehen Dissimilationsprodukte, welche die osmotischen Verhältnisse zwischen Lymphe und Blut ändern" (ASHER).

HAMBURGER hat die Tatsache betont, daß die osmotische Spannung der aus den Lymphstämmen der oberen Extremität ausströmenden Lymphe größer ist als die des Blutes in den entsprechenden Arterien. Die Lymphe verdankt diese größere Spannung den in ihr enthaltenen, aus den Geweben stammenden Zersetzungsprodukten. Es muß dann natürlich Wasser aus dem Blut in die Lymphe hinübergezogen werden, und hierdurch muß, wie wir eingangs erörtert, eine reichlichere Durchströmung der Gewebszellen gewährleistet werden.

Wie HAMBURGER, fand auch LAZARUS-BARLOW, sowie LEATHES (der gleichzeitig die Nieren unterband) den osmotischen Druck der Lymphe höher als den des Blutserums. LEATHES bestimmte beim Hund die Gefrierpunktserniedrigung Δ für Blut $= -0{,}605^{\circ}$ C, für Lymphe $= -0{,}610^{\circ}$ C. Auf intravenöse Injektion von 5 g Glykose (in 6 ccm Wasser) fand LEATHES nach 25 Minuten im Blute $\Delta = -0{,}695^{\circ}$ C, in der Lymphe $\Delta = -0{,}700^{\circ}$ C. — Der ununterbrochene Eiweißstoffwechsel der Körperzellen müßte zu ununterbrochenem Ansteigen der osmotischen Spannung der Gewebsflüssigkeit (wie auch des Blutes, da in dasselbe Stoffe aus der Gewebsflüssigkeit zurückresorbiert werden) führen. Dem wirkt die Tätigkeit der Nieren entgegen, die fortwährend ein Sekret von bedeutend höherer molekularer Konzentration, als Blut und Lymphe sie besitzen, den Harn, bilden.

Wie aus dem Vorstehenden hervorgeht, besitzen wir zur Zeit drei Theorien der Lymphbildung: die LUDWIGsche Filtrationstheorie, die in neuerer Zeit durch die Untersuchungen von STARLING, COHNSTEIN

*) Steigerung des Trockengehaltes tritt übrigens bei langen Lymphversuchen nach COHNSTEIN, PUGLIESE u. a. auch spontan ein.

und anderen wieder zu Ehren gekommen ist, die HEIDENHAINsche Sekretionstheorie und die ASHERsche zellular-physiologische Theorie. Es fragt sich, welcher Theorie wir den Vorzug geben sollen? Da ist zunächst zu betonen, daß die eine Theorie durchaus nicht die andere ausschließt. Selbst wenn wir es für erwiesen ansehen, daß in manchen Fällen (z. B. durch Nerveneinfluß) eine aktive Sekretion seitens des Kapillarendothels stattfinde, so ist damit nicht gesagt, daß die Lymphbildung immer durch Zelltätigkeit erfolgen müsse. Physikalische Kräfte müssen wirken, wo sie vorhanden sind. Da in den Blutkapillaren ein beträchtlicher, in den Lymphgefäßen ein sehr geringer Druck herrscht, und die Kapillarwand erwiesenermaßen nicht undurchlässig ist, so muß durch die Blutkapillaren Filtration erfolgen. Dem entspricht, daß die Lymphe sich nach ihrer chemischen Zusammensetzung ganz wie ein Filtrat aus dem Blutplasma verhält, indem sie, wie eingangs erwähnt, die gleiche Menge Salze, aber eine geringere Menge Eiweiß enthält. Gegen die Filtration würde nicht sprechen, daß das Filtrat eine höhere molekulare Konzentration aufweist als das Filtrans, wenn man nachweist, auf welche Weise die die höhere Molekularkonzentration verursachenden Stoffe (Zerfallsprodukte von Eiweiß, Extraktivstoffe) in die Lymphe gelangt sind. Die Erklärung gibt ASHERS zellularphysiologische Theorie. Nach derselben ist die Lymphe ein Produkt der Gewebszellen. Diese Theorie akzeptieren wir durchaus, indem wir sie nur dahin modifizieren: Die Lymphe ist zum Teil ein Produkt der Gewebszellen; zum anderen Teile entsteht sie durch Filtration aus den Blutkapillaren. Dabei lassen wir die Möglichkeit offen, daß — unter gewöhnlichen Verhältnissen nur in geringem Maße — unter ganz bestimmten Bedingungen (Einfluß von Nerven, Einwirkung gewisser spezifisch reizender Stoffe) in stärkerem Grade — eine aktive Sekretion seitens der Kapillarendothelien stattfinden kann.

Interessante Versuche über die Bedeutung des osmotischen Druckes für die Lymphbildung haben LAZARUS-BARLOW und ROTH angestellt. LAZARUS-BARLOW führte einen neuen Begriff in die Betrachtung der osmotischen Vorgänge ein: „the initial rate of osmosis". Er versteht darunter das anfängliche osmotische Triebvermögen, das entsteht, wenn eine Salz- etc. Lösung durch eine mehr oder minder vollständig semipermeable Membran von Aqua destillata getrennt wird. LAZARUS-BARLOW fand bei Benutzung einer Ferrocyankupfer-Membran, daß das Wasseranziehungsvermögen (in den ersten 5 Minuten) von Chlornatrium : Glykose : Harnstoff bei äquimolekularen Lösungen sich verhalte wie 17 : 12 : 8; bei Benutzung einer Peritonealmembran fand er für die Schnelligkeit des Wasserübertrittes in den ersten 5 Minuten für Glykose : Chlornatrium : Harnstoff das Verhältnis 64 : 46 : 10. LAZARUS-BARLOW injizierte ferner Hunden intravenös äquimolekulare Lösungen von Chlornatrium (18 %), Glykose (55,38 %), Harnstoff (18,46 %), und zwar in solchen Mengen, daß das Gesamtblut annähernd eine $^1/_{10}$ Normal-Lösung der genannten Substanzen darstellte. Alle drei Stoffe verminderten — durch Wasseranziehung — das spezifische Gewicht des Blutserums, und zwar am meisten Chlornatrium, dann Glykose, dann Harnstoff. — Bei den Versuchen LAZARUS-BARLOWS sind aber die Zahlen für Chlornatrium zu halbieren. LAZARUS-BARLOW benutzte nämlich äquimolekulare Lösungen von Chlornatrium (Elektrolyt) und von Glykose und Harnstoff (Nicht-Elektrolyte). Der osmotische Druck von Chlornatrium-Lösung ist aber

wegen der elektrolytischen Dissoziation fast doppelt so groß als der einer äquimolekularen Glykose- oder Harnstofflösung (s. Kap. I, S. 19). Macht man diese Korrektur, so ergibt sich, daß im Organismus die Glykose das stärkste Wasseranziehungsvermögen ausübt. (Zu demselben Resultate kam auch ROTH — s. unten). — Das spezifische Gewicht der Gewebe steigt durch die Wasserabgabe (gemessen am Musculus sartorius und rectus abdominis), und zwar durch Glykose mehr als durch Chlornatrium, durch dieses mehr als durch Harnstoff*). Die Menge der Lymphe steigt (ungefähr entsprechend dem spezifischen Gewicht der Gewebe); das spezifische Gewicht der Lymphe verhält sich umgekehrt wie das des Blutes; es steigt am höchsten durch Harnstoff, am wenigsten durch Chlornatrium. „The initial rate of osmosis" von Blut und von Lymphe gegenüber H_2O ist beim normalen Tier durchaus nicht immer gleich; häufig ist es für Lymphe größer als für Blut. Nach der Injektion von Zucker etc. steigt es für Blut wie für Lymphe, und zwar geht die Steigerung in der Lymphe der im Blute regelmäßig voraus. Der arterielle Blutdruck bleibt — nach kurzer Herabsetzung — unverändert. In der Vena cava steigt der Druck für kurze Zeit, sinkt aber bald wieder, selbst unter die Norm.

ROTH spritzte in die Bauchhöhle von Kaninchen dem Blute gegenüber stark hypertonische, untereinander isosmotische Lösungen von Glykose, Chlornatrium und Harnstoff ein. Es erfolgt dann reichlicher Zutritt von Wasser aus dem Blut zu den hyperisotonischen Lösungen; anderseits werden Salz-, Zucker- und Harnstoff-Molekel aus den injizierten Lösungen resorbiert. Der Quotient W : M (W = Zuwachs an Wasser in Litern; M = Verlust an Gramm-Molekular-Gewichten) ist für Harnstoff = 0,966, für Chlornatrium = 1,395, für Zucker = 1,928. Die Membran ist also am leichtesten durchlässig für Harnstoff, am schwersten für Zucker. Die Kapillarwand stellt keine semipermeable Membran dar, denn der Übergang von Kristalloiden aus Blut in die Lymphe erfolgt sehr rasch. Immerhin ist die Membran nicht absolut durchlässig; es bestehen vielmehr für Glykose, Chlornatrium, Harnstoff die gleichen Unterschiede wie für Zellen mit wahrhaft semipermeabler Membran (rote Blutkörperchen, Spirogyrazellen — s. Kap. I).

Über die **Resorption aus serösen Höhlen und Gewebsspalten** sind eine große Anzahl Untersuchungen angestellt worden. Erfolgt die Resorption aus denselben durch die Lymph- oder durch die Blutgefäße? Über diese Frage geben uns eine Anzahl eindeutiger Experimente sicheren Aufschluß. Die Resorption von in die Spalten des Bindegewebes injizierten Stoffen erfolgt vor allem durch das Blut. Dies hat bereits MAGENDIE nachgewiesen: Durchschneidet man alle Gewebsteile der Hinterpfote eines Hundes bis auf die sauber frei präparierte Arteria und Vena iliaca und spritzt in das betreffende Bein subkutan Jodkalium ein, so erscheint das letztere in kürzester Zeit in dem Blute der Karotis. ZUNTZ injizierte Strychnin in das Kopfgewebe vom Hund, nachdem er die Halslymphstämme sorgfältig unterbunden hatte. Es traten die Strychninkrämpfe zu genau derselben Zeit auf wie ohne Abbindung der Lymphbahnen. Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Resorption aus den

*) Über das Verhalten der Harnsekretion gibt LAZARUS-BARLOW nichts an.

Gewebsspalten vorwiegend durch die Blutgefäße erfolgt. Daß die Lymphgefäße an der Resorption beteiligt sein können, ist selbstverständlich; aber offenbar ist dieser Anteil nur ein sehr geringer.

Wie verhält es sich nun mit der Resorption aus den serösen Höhlen, dem Peritoneum, der Pleura, dem Perikard? Daß auch hier die Lymphbahnen beteiligt sein können, ja bis zu einem gewissen Grade beteiligt sein müssen, ist klar. In der Bauchhöhle sind alle in ihr enthaltenen Organe, sowie anderseits die Bauchwand wie das Zwerchfell von dem Peritoneum (viscerale und parietale) überzogen. Das Peritoneum bildet eine dünne, durchscheinende Haut, die aus zwei Schichten besteht, aus einer fortlaufenden Schicht von Endothelzellen, die durch Kittsubstanz mit einander verbunden sind, und einer aus Bindegewebe bestehenden Schicht. Zwischen den Bindegewebsfasern der Serosa befinden sich Spalten, die mit tiefer (in der Subserosa) gelegenen, mit Endothelzellen ausgekleideten Lymphräumen kommunizieren. Diese ergießen ihren Inhalt in größere Lymphgefäße, die schließlich in den Ductus thoracicus münden. In der serösen Auskleidung des Zwerchfells sollen zwischen den Endothelzellen Lücken („Stomata") vorhanden sein, die direkt zu den oberflächlichen Gewebsspalten führen. In dem übrigen Peritonealüberzug fehlen nach KOLOSSOW und MUSCATELLO solche Stomata. Durch die Stomata der Zwerchfellserosa vermögen Lösungen wie Emulsionen bezw. Aufschwemmungen fester Partikelchen in das Zwerchfell und durch dasselbe in die Thoraxlymphbahnen einzudringen. Die Bewegungen des Zwerchfells (das bei seiner Erschlaffung bezw. Kontraktion als Saug- bezw. als Druckpumpe wirkt) befördern den Übertritt von Stoffen in den Thoraxraum; diesen Übergang kann man bei Benutzung feiner Aufschwemmungen von Ruß- oder Farbstoffpartikelchen mit bloßem Auge bezw. mit dem Mikroskop verfolgen. Diese Resorption ist aber eine sehr langsame Weit rascher findet zu gleicher Zeit Resorption durch die Blutgefäße statt. STARLING und TUBBY injizierten Indigkarmin oder Methylenblau in die Brust- bezw. Bauchhöhle und sahen den Harn weit früher mit dem Farbstoff gefärbt als die aus dem Ductus thoracicus strömende Lymphe. ORLOW injizierte größere Mengen von Salzlösung in die Bauchhöhle von Tieren und konnte darauf keine Vermehrung der aus dem Ductus thoracicus strömenden Lymphe konstatieren. HAMBURGER unterband Tieren den Ductus thoracicus: die Resorption von Salzlösungen aus der Peritonealhöhle erfolgte trotzdem ganz wie bei normalen Tieren. Aus diesen Versuchen geht hervor, daß bei der Resorption aus der Brust- und Bauchhöhle — für gelöste Stoffe wenigstens — die Blutgefäße weitaus die größte Rolle spielen. — Dem gegenüber hat COHNSTEIN behauptet, daß isotonische Kochsalzlösungen von den Lymphgefäßen aufgenommen werden. COHNSTEIN bestimmte die Lymphmenge, die während einer bestimmten Zeit (5 Minuten z. B.) aus dem Ductus thoracicus floß, vor und nach der Injektion einer 0,6% Kochsalzlösung (diese Lösung ist bekanntlich dem Blutserum nicht isotonisch, sondern stark hypisotonisch); er fand, daß 2—3 Stunden nach der Einverleibung der Salzlösung die Lymphmenge pro 5 Minuten die gleiche war oder um ein weniges zugenommen hatte. Da nun aber unter normalen Umständen, d. h. wenn keine Einspritzung stattfindet, die aus dem Ductus thoracicus strömende Lymphmenge beständig etwas abnimmt, so schließt COHNSTEIN, daß bei seinen Versuchen die Lymphbahnen, und zwar die Lymphbahnen allein, die Resorption besorgt hätten. Man darf aber aus den Versuchen COHN-

STEINS höchstens schließen, daß die Lymphbahnen an der Resorption beteiligt waren; und daß sie das sein können, ist a priori klar. Tatsächlich kann aber dieser Anteil nur sehr gering angeschlagen werden; es ist nämlich die gesamte Lymphmenge, die während der Resorptionszeit aus dem Ductus thoracicus fließt, sehr klein im Verhältnis zu der injizierten (und auch zur Resorption gelangten) Flüssigkeit. Aus einem der Versuche ORLOWS läßt sich berechnen, daß ein Hund, der in 3 Stunden 200 ccm 2 $^0/_0$ Kochsalzlösung aus der Peritonealhöhle resorbierte, in derselben Zeit nur ca. 45 ccm Lymphe aus dem Ductus thoracicus ausschied. Aus anderen Versuchen erhält man entsprechende Zahlen. Bedenkt man weiter, daß die 45 ccm aus dem Ductus thoracicus doch zu einem großen Teile aus Gewebsflüssigkeit bestehen, die aus verschiedenen Körperteilen stammt, so ist es klar, daß die Lymphbahnen nur einen recht geringen Teil der resorbierten Flüssigkeit abgeführt haben können*). HAMBURGER hat durchaus recht, wenn er, anschließend an die letztere Erörterung, schreibt: „Hiermit glaube ich einen bis jetzt noch nicht hervorgehobenen Beweis für den Satz geliefert zu haben, daß bei der Resorption aus der Bauchhöhle die Lymphbahnen wenig beteiligt sein können."

Die in der Lymphe des Ductus thoracicus erscheinenden Salz- etc. Mengen brauchen gar nicht direkt von den Lymphbahnen aus der Peritonealhöhle resorbiert zu sein, sondern sie können aus dem kreisenden Blut (das sie aus der Bauchhöhle aufgenommen hat) durch die Wand der Kapillaren hindurch in die peripheren Lymphspalten abgeschieden worden sein. STARLING und TUBBY sahen nach intravenöser Einspritzung von Farbstofflösung bereits nach einer halben Minute die Thoracicuslymphe gefärbt; bei intrapleuraler oder intraperitonealer Injektion trat das gleiche erst nach 10 Minuten bis 4 Stunden ein. Ob feinste körperliche Partikel durch die Gefäßwand hindurch in die Lymphe übertreten können, ist nicht eindeutig entschieden. Nach BIEDL und KRAUS treten Bakterien durch die intakte Gefäßwand durch; LAZARUS BARLOW vermochte dagegen injizierten Ruß in der Lymphe des Ductus thoracicus nicht wiederzufinden.

Wie verhalten sich nun mit dem Blute isotonische bezw. hyper- oder hypoisotonische Salzlösungen sowie Lösungen, die außer den Salzen noch Eiweiß enthalten, nach Injektion in seröse Hohlräume bezw. in Gewebsspalten? Hierüber geben uns die Experimente von HEIDENHAIN, COHNSTEIN, STARLING, HAMBURGER Auskunft. Diese Experimente ergeben folgendes: Isotonische Salzlösungen bleiben in den serösen Höhlen isotonisch und werden als solche resorbiert. Hyperisotonische Lösungen werden durch Abgabe von Salz und durch Aufnahme von Wasser aus Blut und Gewebsflüssigkeiten isotonisch; hypoisotonische Lösungen erreichen Isotonie durch Aufnahme von Salz und Abgabe von Wasser an das Blut und die umgebenden Gewebe; beide — hyperisotonische wie hypoisotonische Lösungen — werden allmählich — vorwiegend durch die Blutgefäße — resorbiert. Wenn die injizierte Lösung anstatt Chlornatrium ein anderes Salz, z. B. Natriumsulfat, oder einen anderen kristallinischen Stoff, z. B. Traubenzucker, enthält, so gehen diese Stoffe in das Blut und die Gewebsflüssigkeit über, und es wird anderseits reichlich Chlornatrium (und in geringerer Menge andere Blutsalze) in die injizierte Flüssigkeit

*) HAMBURGER, Osmotischer Druck u. Jonenlehre. Wiesbaden 1904, II. Bd., S. 101.

übergeführt, wobei immer die Isotonie sich erhält bezw. herstellt. Dies Austreten von Na_2SO_4 bezw. von Traubenzucker wie das Eintreten von NaCl sowie die Ausgleichung des osmotischen Druckes erfolgt sehr rasch; dies beweist, daß die Auskleidung der serösen Höhlen keine auch nur annähernd semipermeable Membran darstellt, daß sie vielmehr sehr leicht durchlässig ist. Immerhin ist diese Durchlässigkeit keine absolute; verschiedene Kristalloide (Kochsalz, Harnstoff, Traubenzucker) gehen mit verschiedener Geschwindigkeit durch das Peritoneum hindurch, wie aus den oben angeführten Versuchen von LAZARUS-BARLOW und ROTH hervorgeht.

HAMBURGER hat des weiteren untersucht, wie sich die Resorption aus der Bauchhöhle bei verschiedenem Druck gestaltet. HAMBURGER verfuhr hierbei in folgender Weise:

Das Tier (Kaninchen) wird auf den Rücken gelegt, und durch die Bauchwand in der Linea alba eine kleine runde Öffnung gemacht. Durch dieselbe wird ein kleines Instrument eingeführt, dessen Zusammensetzung aus der nebenstehenden Figur hervorgeht. Das Röhrchen *b* ist luft- bezw. wasserdicht in der Bauchwand befestigt. Es wird mit einem großen Trichter mit engem Halse verbunden. Der Stand des Trichters wird durch Messung des Abstandes von der Oberseite der Bauchwand bestimmt. (Der Druck ist natürlich in den verschiedenen Niveaus der Bauchhöhle ungleich; am größten ist er zu beiden Seiten der Wirbelsäule). Um passive Ausdehnung der nachgiebigen Bauchwand zu vermeiden, wurde das Abdomen mit einem Gypsverband umgeben.

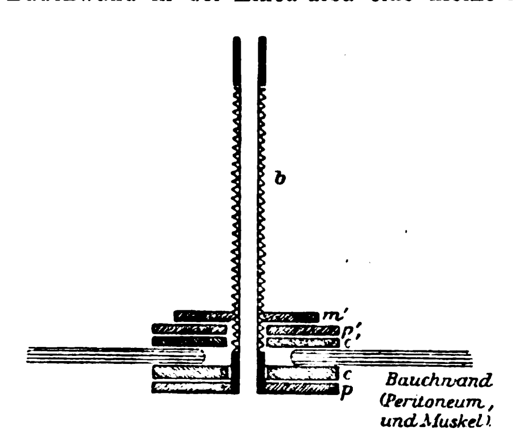


Fig. 198. Apparat von HAMBURGER zur Druckerzeugung im Bauchraum.

Die Resultate der Versuche HAMBURGERS sind folgende:

1. Wenn der intraabdominale Druck von 2 auf 9 cm H_2O steigt, nimmt die Resorption stark, zuweilen bis auf das Doppelte, zu.

2. Weniger stark, aber immerhin noch bedeutend steigt die Resorption bei einer Druckerhöhung von 9 auf 14 cm H_2O.

3. Bei einer Druckzunahme von 14 bis 20 cm H_2O bleibt die Resorption unverändert, oder sie ist vermindert.

4. Bei einer Drucksteigerung von 20 bis 30 cm H_2O ist eine bedeutende Abnahme der Resorption zu beobachten.

Zwischen 1 und 2 einerseits und 3 und 4 anderseits besteht scheinbar ein Widerspruch. Lassen wir 3 und 4 vorläufig außer acht, so ergibt sich, daß mäßige Steigerung des hydrostatischen Druckes die Resorption aus der Bauchhöhle außerordentlich befördert. Bei weiterer

Steigerung des intraabdominalen Druckes wirken zwei Faktoren in entgegengesetzter Richtung: der eine Faktor drückt die Flüssigkeit mit größerer Kraft durch die Kapillarwand hindurch und befördert so die Resorption; der andere Faktor drückt auf die intraabdominalen Blutgefäße im allgemeinen, verengt ihr Lumen und beeinträchtigt so die Resorption. Diese Zusammendrückung muß die Venen stärker treffen als die Arterien, da die Venen schlaffe, nachgiebige Wandungen besitzen. Wenn die Venen sehr stark komprimiert werden, kann schließlich das resorbierende Blut nicht mehr abfließen. HAMBURGER hat den Einfluß der Steigerung des intraabdominalen Druckes auf den arteriellen Blutdruck untersucht. Bei einem Druck von 45 cm H_2O in der Bauchhöhle trat bei Kaninchen regelmäßig der Tod ein. Die Ursache des Todes ist, daß durch den Druck die Vena cava inferior komprimiert wird, und daß dadurch der rechte und damit auch der linke Ventrikel zu wenig Blut erhält. Bei mäßiger Steigerung des intraabdominalen Druckes nimmt erst der arterielle Druck zu, bei weiterer Steigerung ab. Dabei zeigt sich eine frappante Koinzidenz zwischen dem intraperitonealen Druck, bei welchem der Blutdruck abzunehmen anfängt, und dem, bei welchem die Resorption unvollkommen wird (in beiden Fällen ca. 20 cm H_2O-Druck). Die Kliniker wissen schon lange, daß auf teilweise Entfernung einer unter hohem Druck befindlichen pathologischen Flüssigkeit oft eine beschleunigte Resorption des zurückgebliebenen Transsudates erfolgt. Diese Erfahrung wird durch die eben erwähnten Versuche erklärt. Ist der hydrostatische Druck, unter welchem sich eine pathologische Flüssigkeit befindet, hoch, so wird die Resorption schwach sein; entfernt man nun einen Teil der Flüssigkeit, so wird der hydrostatische Druck abnehmen, und hierdurch die Bedingung für eine schnelle Resorption geschaffen werden. Es kann sogar Entfernung nur einer kleinen Flüssigkeitsmenge plötzlich den für die Resorption vorteilhaftesten hydrostatischen Druck hervorrufen *).

Erfolgt nun die Resorption in der Bauchhöhle rein physikalisch, oder sind für dieselbe „physiologische" Hilfskräfte zur Erklärung heranzuziehen? Derjenige Gewebsteil, dessen „vitale" Eigenschaften offenbar in erster Linie in Betracht kämen, ist das Serosaepithel. Zur Entscheidung der Frage, ob für den osmotischen Ausgleich und die Resorption in serösen Höhlen vitale Eigenschaften der Serosaauskleidung in Betracht kommen, hat HAMBURGER folgende Versuche angestellt:

Er hat zunächst das Serosaepithel durch chemische Gifte geschädigt. HEIDENHAIN hatte bei der Untersuchung der Resorption im Dünndarm von Hunden zur Schädigung des Darmepithels das Fluornatrium benutzt. Auch HAMBURGER gebraucht dieses Protoplasmagift. Er injiziert Kaninchen Kochsalzlösungen mit einem Gehalt von 0,1—0,4 Proz. FlNa. Die Wirkung auf das Bauchfell von Kaninchen ist keine sehr intensive; trotz tödlicher FlNa-Dose konnte am Peritoneum nichts Abnormes erkannt werden. Weit intensiver wird das Peritoneum von Hunden durch Fluornatrium geschädigt, indem es bei Injektion einer nur 0,13 % FlNa-Lösung hämorrhagische Entzündung zeigt. — HAMBURGER hat weiterhin Schädigung des Bauchfells durch Injektion von 3 % Salzsäure herbeigeführt: hier findet tatsächlich eine intensive Schädigung des Endothels wie der Gefäßwände statt. HAMBURGER hat ferner 92 °C warme Flüssigkeit in die Bauchhöhle eingespritzt. Es wurden bei den Versuchen 200 ccm

*) HAMBURGER, a. a. O., S. 132.

2 % Chlornatriumlösung in die Peritonealhöhle eingeführt. Nach kurzer Zeit war der osmotische Druck der Flüssigkeit mit der des Blutes ausgeglichen, nach 15 bis 30 Minuten war bereits ein beträchtlicher Teil der injizierten Flüssigkeitsmenge durch Resorption verschwunden — genau wie beim normalen Tier mit ungeschädigtem Peritoneum.

HAMBURGER hat dann weiterhin Versuche am toten Tiere ausgeführt. Er injizierte einem seit 15 Minuten toten Kaninchen 150 ccm 2 % NaCl-Lösung von Körpertemperatur. Nach 1 Stunde war der osmotische Druck fast ausgeglichen; von der injizierten Flüssigkeitsmenge war ein gewisser Teil resorbiert. Dasselbe Resultat erhielt HAMBURGER an einem vor 4 Stunden getöteten Hunde sowie an einem seit 24 Stunden toten Tiere.

Nach diesen Ergebnissen kann kein Zweifel sein, daß der osmotische Druckausgleich in der Bauchhöhle rein physikalisch erfolgt, daß dabei keine besonderen, vitalen Kräfte in Tätigkeit sind. Es erfolgt zunächst Ausgleich des osmotischen Druckes zwischen der injizierten Flüssigkeit und der Gewebsflüssigkeit bezw. dem (bei toten Tieren stagnierenden) Inhalt der Blutgefäße; dann verschwindet allmählich die injizierte, isotonisch gewordene Flüssigkeit. Daß bei Unterbrechung der Zirkulation (beim toten Tier) der Druckausgleich wie die Resorption langsamer erfolgen, ist ganz natürlich. Man kann beide beschleunigen, wenn man durch die Gefäße des toten Tieres einen beständigen Strom von Blutserum schickt (HAMBURGER). Eine Beeinträchtigung des osmotischen Druckausgleiches beim lebenden Tiere tritt ein, wenn man beide Ureteren unterbindet, also die Niere außer Funktion setzt. Dann erfolgt der Druckausgleich zwischen der injizierten Flüssigkeit und dem Blute nur langsam, und bei Einspritzung starker, konzentrierter NaCl-Lösung kann das Blut der Norm gegenüber stark hypertonisch werden.

Wie ist nun schließlich die Resorption von Flüssigkeit aus serösen Höhlen wie aus den Gewebsspalten zu erklären? In beiden Fällen erfolgt die Aufsaugung, wie oben betont, hauptsächlich durch die Blutgefäße. Daß bei Injektion einer hypo- oder hyperisotonischen Lösung sich der osmotische Druckunterschied ausgleicht, ist ohne weiteres verständlich. Wie gelangt aber eine isotonische Kochsalzlösung schließlich zur Resorption? Es wird sogar aus einer hypisotonischen NaCl-Lösung, noch ehe der Druckausgleich vollendet ist, Kochsalz in die Blutgefäße aufgenommen. Wie ist das zu erklären? HEIDENHAIN hatte, als er die gleiche Tatsache bei der Resorption durch die lebende Darmschleimhaut konstatierte, besondere „vitale“ Eigenschaften des Darmepithels zur Erklärung herangezogen. Nach STARLING ist aber die Resorption isotonischer wie hypisotonischer Lösungen in serösen Spalten sehr wohl rein physikalisch zu erklären. STARLING und LEATHES machen folgende Deduktionen*): Man stelle sich vor, daß die Serosa vollkommen und leicht für Salze und für Wasser permeabel sei. In der Bauchhöhle befinde sich eine 0,5 % NaCl-Lösung; das Blutplasma enthält ca. 0,65 % NaCl. Demzufolge wird NaCl in die Bauchhöhle überwandern, und es wird nun eine Zeit kommen, in welcher zu beiden Seiten der Serosa der Prozentgehalt an NaCl der gleiche ist. Dann wird aber der totale osmotische Druck des Blutserums immer noch größer sein als der der NaCl-Lösung in der Bauchhöhle, weil im Serum auch noch andere wasseranziehende Substanzen vorkommen. Deshalb wird Wasser aus der

*) Vgl. HAMBURGER, a. a. O., S. 145.

Bauchhöhle in die Blutgefäße hinüberwandern. Sobald das aber geschieht, nimmt der prozentische NaCl-Gehalt der Flüssigkeit in der Bauchhöhle zu und ragt nun wieder über den des Blutes hinaus, und die Folge ist, daß Salz aus der Bauchhöhle verschwindet.

Diesen Übergang von Kochsalz aus einer hypisotonischen in eine stärker konzentrierte Salzlösung konnten STARLING und LEATHES durch folgendes Experiment nachahmen: 125 ccm einer 0,5 % NaCl-Lösung wurden in einen Dialysator gebracht, und letzterer in eine Flüssigkeit gehängt, die 0,5 Proz. NaCl und 10 Proz. KNO_3 enthielt. Am folgenden Morgen hatte das Flüssigkeitsvolumen im Dialysator bis auf 75 ccm abgenommen. Dennoch war der Prozentgehalt an NaCl (0,5 Proz.) unverändert geblieben. Es war also nicht nur Wasser, sondern auch Salz aus dem Dialysator in die äußere Flüssigkeit übergewandert.

Die Ausführungen von STARLING und LEATHES erklären aber nicht die vollständige Resorption einer isotonischen NaCl-Lösung. Es muß ja schließlich, da die trennende Membran den verschiedenen Salzen gegenüber durchaus nicht semipermeabel ist, Diffusionsausgleich sämtlicher in der injizierten Flüssigkeit und im Blutserum enthaltenen Salze stattfinden. Wie soll da noch eine Resorption zustande kommen? Ebenso unerklärt bleibt vorläufig die Resorption aus Gewebsspalten, in die isotonische Salzlösung eingespritzt ist. STARLING hat nun folgende Erklärung gegeben*): Man denke sich zwei Gefäße A und B (s. Fig. 199), getrennt durch die Membran M, die Wasser und Salzen freien Durchgang gestattet. Das Gefäß B ist sehr groß im Vergleich zu A. Beide Gefäße sind gefüllt mit einer 1 % NaCl-Lösung; in B hat man außerdem eine Substanz aufgelöst, für welche die Membran nicht permeabel ist; diese Substanz ist Eiweiß. Infolge dieses Eiweißgehaltes wird der osmotische Druck in B den in A übertreffen. Demzufolge wird Wasser aus A nach B hinüberdiffundieren. Dadurch steigt aber die Konzentration der NaCl-Lösung in A, und nun muß eine gewisse Menge NaCl durch Diffusion aus A nach B hinüberwandern. Infolgedessen nimmt aber der osmotische Druck in A ab, und es wird Wasser durch B angezogen. Auf diese Weise werden sowohl Wasser wie NaCl nach einiger Zeit aus A verschwunden sein. Diese Versuchsanordnung gleicht in hohem Maße dem Zustande im Körper. A stellt die Gewebsspalten vor, ihr Flüssigkeitsinhalt ist die eiweißarme Lymphe. B stellt das Blutgefäßsystem vor, dessen Inhalt, das Blut, durch die Stromtätigkeit ständig von der aufgenommenen Flüssigkeit befreit wird. Die Membran M ist die Kapillarwand, welche für Wasser leicht, für Kristalloide weniger, aber doch immer noch leicht permeabel ist, dem Eiweiß dagegen nur in beschränktem Maße den Durchgang gestattet. Es ist also die Differenz im Eiweißgehalt von Blutplasma und Lymphe, welche die Resorption von Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn veranlaßt.

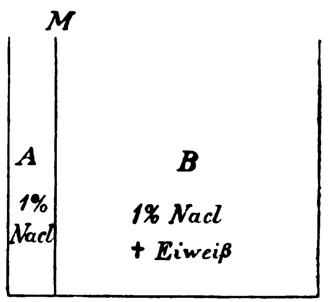


Fig. 199. STARLING-LEATHESsches Schema.

STARLING hat die Größe des osmotischen Druckes des im Serum vorhandenen Eiweißes direkt gemessen. Hierzu wurde (nach dem Vor-

*) HAMBURGER, a. a. O. S. 151.

gang von LAZARUS-BARLOW) ein vertikales, trichterförmiges Rohr, dessen Erweiterung mit Kalbsperitoneum und Gelatine verschlossen war, mit der Membran nach unten in eine schwach hyperisotonische NaCl-Lösung (1,03 %) gesetzt; das Osmometer selbst war mit Serum gefüllt. Zwei bis drei Stunden nach Beginn des Versuches sah man bereits ein Ansteigen der Flüssigkeit im Osmometer. Die Steigung hielt drei bis vier Tage an, bis sie 30—41 mm Hg (!) betrug. Am Ende des Versuches war die Gefrierpunktserniedrigung der Flüssigkeit innerhalb und außerhalb des Osmometers gleich. Die Bedeutung dieser Messungsresultate (die aber dringend der Bestätigung bedürfen!) liegt nach STARLING in der Tatsache, daß der osmotische Druck der Proteide des Plasmas von derselben Größenordnung ist wie der Kapillardruck.

Nach STARLING wird die Lymphbildung von dem Druck in den Blutkapillaren beherrscht (s. oben). Je größer der intrakapillare Druck ist, desto mehr Flüssigkeit wird hindurchgepreßt, und, da der Übergang von Eiweiß damit nicht gleichen Schritt hält, so wird die Lymphe bei gesteigertem Kapillardruck auch verdünnter, d. h. eiweißärmer. Je eiweißärmer aber die Lymphe ist, um so stärker wird der hohe Eiweißgehalt des Blutplasmas bei der Resorption der Gewebsflüssigkeit seitens der Blutkapillaren sich geltend machen. So entsteht eine feine Balancierung der in den Gewebsspalten vorhandenen Lymphmenge.

Die Theorie STARLINGS scheint mir viel Gezwungenes an sich zu haben. Sie stützt sich auf den relativ hohen osmotischen Druck, den das Eiweiß des Blutplasmas ausüben soll. Über die Höhe dieses Druckes gehen aber die Ansichten weit auseinander. HAMBURGER*) setzt den Anteil, welchen das Eiweiß an dem osmotischen Druck des Serums hat, gleich dem osmotischen Druck einer 0,125 % NaCl- bezw. 0,22 % KNO_3-Lösung, was einer Gefrierpunktserniedrigung von 0,085° entspricht. DRESER ermittelte die Gefrierpunktserniedrigung der im Serum vorhandenen Eiweißlösung auf 0,01—0,02°. TAMMAN fand (mittels Präzisionskryoskopie) den Unterschied in der Gefrierpunktserniedrigung des Serums vor und nach der durch Hitze herbeigeführten Eiweißgerinnung = 0,006° C. Diese Erniedrigung von 0,006° C entspricht einem osmotischen Drucke von 54 mm Hg; aber von diesem Betrag kommen 48 mm Hg auf Rechnung der beim Erhitzen ausgetriebenen Kohlensäure, sodaß den Eiweißstoffen nur 6 mm Hg zufallen. (Die Methode ist nicht einwandfrei; bei der Hitzegerinnung finden Umsetzungen statt; so wissen wir z. B., daß dabei Alkali frei wird). STARLING fand, wie oben erwähnt, mittels direkter osmotischer Messung für die 7 bis 8 Prozent im Blutserum vorhandenen Eiweißes 30—40 mm Hg, später unter genaueren Kautelen 25—30 mm Hg.

Die Theorie STARLINGS gilt nur für die Resorption isotonischer Salzlösungen. Wie verhält sich aber die Sache, wenn in die Gewebsspalten oder seröse Höhlen eiweißhaltige Lösungen, und zwar solche von gleicher Zusammensetzung wie das Blutserum (z. B. Blutserum selbst) injiziert werden? Nach STARLING findet hierbei Resorption nicht oder nur in geringem Grade statt. STARLING erhielt bei zwei Versuchen, injiziertes Serum aus den Gewebsspalten durch die Blutgefäße resorbieren zu lassen, negative Resultate im Gegensatz zu der Resorption von Salzlösungen. Auch in der Pleurahöhle konnte er eine nur sehr schwache Resorption von Serum konstatieren. STARLING ist infolgedessen geneigt, die Resorption von Serum durch die Blutgefäße ganz in Abrede zu stellen. Nach

*) Vgl. HAMBURGER, a. a. O. S. 41.

ihm würden Exsudate und Transsudate aus Gewebsspalten und serösen Höhlen ausschließlich durch die Lymphbahnen entfernt.

Dieser Schluß von Starling ist kaum berechtigt. Bei den Experimenten Orlows verschwand eine bedeutende Serummenge aus der Bauchhöhle, ohne daß der Lymphstrom aus dem Ductus thoracicus auch nur einigermaßen beschleunigt war. Hamburger wies sowohl bei lebenden Tieren, denen der Ductus thoracicus unterbunden war, als auch bei toten Tieren ein erhebliches Verschwinden von Serum aus der Bauchhöhle nach. (Zum Vergleich sei an die Versuche von Heidenhain am Dünndarm von Hunden erinnert, bei denen beträchtliche Mengen von Blutserum resorbiert wurden). Es ist also doch wohl zweifellos, daß die Blutgefäße zur Resorption von Eiweißlösung (Transsudaten und Exsudaten) geeignet sind. Wie ist nun aber diese Resorption zu erklären? Diffusion und Osmose können hierbei zur Erklärung nicht herangezogen werden; auch an Filtration kann man nicht denken, denn im allgemeinen wird der Druck in den Blutgefäßen stets größer sein als in den Gewebsspalten und serösen Höhlen. Es wird ja nach der Filtrationstheorie umgekehrt Lymphe unter Druck aus den Blutgefäßen heraus filtriert. Dieser Vorgang dürfte sich hauptsächlich in dem arteriellen Teil des Kapillargebietes abspielen. Zweifellos ist die Drucksenkung im Verlauf des Kapillarabschnittes des Gefäßsystems eine sehr bedeutende: am venösen Ende des Kapillargebietes wird der Druck sehr viel geringer sein als am Beginn des Kapillargebietes. Es wäre möglich, daß unter gewissen Bedingungen (gleichzeitiger Steigerung des Gewebsdruckes, z. B. durch Injektion von Lösungen in die Gewebsspalten straffer Gewebe) eine Rückfiltration (back-filtration Starlings) in den venösen Kapillarabschnitt zustande käme. Diese Rückfiltration würde aber nur die Resorption aus Gewebsspalten unter gewissen Bedingungen, dagegen nicht die Resorption aus serösen Höhlen erklären. Spielen hier nun wirklich „vitale" Vorgänge mit, wie Heidenhain für die Resorption durch den Dünndarm annahm? Es ist bereits im ersten Kapitel dieses Werkes betont worden, daß Heidenhain mit der Bezeichnung „vitale Eigenschaft" keine nebelhafte Vorstellung einer besonderen Form von Lebenskraft verbunden wissen wollte, sondern daß er nur besagen wollte, daß zur Erklärung der beobachteten Erscheinungen die zurzeit bekannten physikalischen Gesetze der Flüssigkeitsbewegung (Diffusion, Filtration, osmotischer Druck) nicht ausreichten.

Hamburger hat zur Klärung der Frage interessante Experimente über Resorption durch künstliche Membranen angestellt*). Hamburger hat das kapillare Blutgefäß durch eine zylindrische Gelatinemembran nachgeahmt (s. Fig. 200), die Gewebsspalte, durch die das kapillare Blutgefäß zieht, durch einen Mantelraum, welcher entsteht, wenn der Gelatinezylinder in ein weiteres Glasrohr eingesetzt wird. Die Gelatinemembran wurde so angefertigt, daß ein zylindrisches Rohr von Nikelgaze in einer $10\,^0/_0$ neutralisierten Gelatinelösung herumgedreht wurde, wobei die Maschen sich von selbst füllten. Nach Entfernung des Rohres aus der Gelatine wurde dasselbe um seine Längsachse gedreht, bis die Gelatine fest geworden war. Der Gelatinezylinder wurde alsdann derart in ein weites Glasrohr gesetzt, daß die Längsachsen zusammenfielen. Dann wurde das Glasrohr an beiden Enden verschlossen, aber so, daß es den Enden des Gelatinezylinders den Durchgang gestattete. Nunmehr wurden Gelatinerohr und Mantelraum beide mit Flüssigkeit angefüllt, z. B. mit

*) Hamburger, a. a. O., S. 110 ff.

Blutserum. Leitet man nun durch das Gelatinerohr einen Strom Serum hindurch, so sieht man das Serum aus dem Mantelraum verschwinden, und an dessen Stelle Luftblasen erscheinen, die durch das Rohr *f* eintreten. Offenbar wird das Serum aus dem Mantelraum durch den durch das Gelatinerohr hindurchfließenden Serumstrom mitgerissen, und zwar quer durch die Gelatinemembran hindurch. Bringt man in den Mantelraum statt Serum eine hypisotonische oder hyperisotonische Lösung, so wird auch diese resorbiert. Damit der durch das Lumen des Gelatinerohres sich bewegende Serumstrom imstande ist, Flüssigkeit aus dem Mantelraum mitzunehmen, hat es sich als notwendig erwiesen, daß der den Serumstrom abführende Hahn *k'* weiter geöffnet sei als der den Serumstrom zuführende Hahn *k*. Nach HAMBURGER sind diese Bedingungen im Körper erfüllt, da ja der Gesamtquerschnitt der abführenden Venen größer ist als der der zuführenden Arterien. Ferner hat der Höhenstand von *k'* einen bedeutenden Einfluß auf den Übertritt von Flüssigkeit aus dem Mantelraum. Je tiefer *k'* steht, je mehr also der im Mantelraume herrschende Druck denjenigen im Gelatinerohr übertrifft, um so schneller findet der Flüssigkeitsübertritt statt.

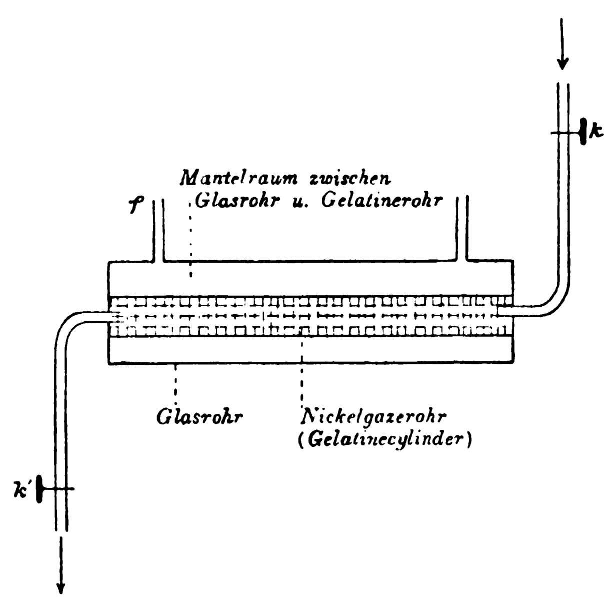


Fig. 200. Resorption durch künstliche (Gelatine) Membran nach HAMBURGER.

Wie weit nun das Mitreißen von Flüssigkeit durch die durchströmenden Gefäße für die Resorption in Gewebsspalten und serösen Höhlen (und eventuell auch im Darm) in Betracht kommt, ist schwer abzusehen. Die Strömung im Kapillargebiet, in dem doch hauptsächlich die Resorption erfolgt, dürfte tatsächlich viel zu langsam sein, um wirklich ein Mitreißen von umgebender Flüssigkeit zu bewirken.

Weit wichtiger für die Erklärung der Resorption von Salzlösungen wie von eiweißhaltigen Flüssigkeiten scheint der — auch von HAMBURGER genügend hervorgehobene — Vorgang der Imbibition zu sein. Wir unterscheiden nach FICK „kapillare Imbibition“ und „molekulare Imbibition“: Imbibition in kapillare Räume hinein und Imbibition in homogene Membranen. Kapillare Imbibition dürfte nur bei der direkten Aufnahme von Flüssigkeit in die angeblich offenen Stomata der Zwerchfellserosa eine Rolle spielen. Dagegen ist die molekulare Imbibition, die Quellung, offenbar von größter Bedeutung für die Resorption seitens der Zellen: der Serosaepithelien, der Kapillarendothelien wie auch des Dünndarmepithels. Es zeigt sich hier wiederum die große Bedeutung der in Kapitel I bereits eingehend gewürdigten Versuche von HOFMEISTER (vergl. die Darstellung in Kap. I, S. 30 und S. 89 ff.), auf die hiermit verwiesen sei.

Ödem und Hydrops. Ansammlung von Körperflüssigkeit in den Gewebsspalten bezeichnet man bekanntlich als Ödem, Ansammlung in den serösen Höhlen als Hydrops. Solche Ansammlungen können zustande kommen einmal, wenn die Bildung der Lymphe gesteigert ist, und zweitens, wenn dem Abfluß der Lymphe Hindernisse in den Weg gelegt werden. Hindernisse in den abführenden Lymphwegen können bedingt sein durch Kompression derselben oder durch Verstopfung ihres Lumens. Verstopfung des Lumens durch Thromben oder Emboli wie bei den Blutgefäßen kommt kaum vor; wohl aber kann das Lumen der Lymphgefäße durch Hineinwachsen von Geschwulstmassen verlegt werden. Die Verlegung eines einzelnen größeren Lymphgefäßes wird kaum jemals Ödem zur Folge haben, da sehr reichlich Kollateralen, auch zwischen den großen Lymphstämmen, bestehen. Nur wenn der Ductus thoracicus selbst, z. B. durch ein Karzinom, verlegt wird, entsteht allgemeines Anasarka und Hydrops. Die Fortbewegung der Lymphe wird, wie früher betont wurde, sehr durch die Bewegungen des Körpers wie auch durch die Atembewegungen gefördert. Daher wird bei Gelähmten und schwachen, kachektischen Kranken wie bei oberflächlich Atmenden die Stauung der Lymphe begünstigt sein; jedoch dürfte dieses Moment allein wohl kaum zn Anasarka und Hydrops führen, wohl aber kann Ödem eintreten, wenn die Kachexie mit Hydrämie, die Atemstörungen mit allgemeiner Stauung verbunden sind (s. weiter unten).

Ödem und Hydrops entstehen zweitens, wenn die Bildung der Lymphe begünstigt ist. Das hauptsächlichste Moment für die Bildung der Lymphe ist nach unseren Ausführungen der Druck in den Gefäßen, oder vielmehr der Druckunterschied zwischen dem Druck in dem betreffenden Kapillargebiet und in den interstitiellen Gewebsspalten. Der Druck im Kapillargebiet kann vermehrt sein durch arterielle Hyperämie; doch ist diese Drucksteigerung (bei intaktem Gefäßendothel wenigstens) nicht imstande, ein Ödem herbeizuführen. Weit stärker als durch arterielle Hyperämie wird der Druck im Kapillargebiet gesteigert durch venöse Stauung, und diese ist auch tatsächlich die häufigste Veranlassung zur Ausbildung von Ödem und Hydrops. Einmal kann lokale Stauung ein lokales Ödem herbeiführen; so kann (muß aber nicht) Verlegung der Vena iliaca Ödem der betreffenden Extremität zur Folge haben*). Weit häufiger führt allgemeine Stauung zu allgemeinem Ödem. Solche allgemeine Stauung wird herbeigeführt durch Störungen im Körper- wie im Lungenkreislauf. Ursachen des Ödems sind daher: ausgedehnte Veränderungen der Lungen, intrathorakale Tumoren, pleuritische oder perikarditische Exsudate, weiterhin Schwächung des Herzens bei eintretender Kompensationstörung oder durch das Herz schädigende Gifte anorganischen, organischen oder bakteriellen Ursprungs. Am häufigsten sehen wir Ödem und Hydrops bei Herzfehlern, im Stadium der nachlassenden Kompensation, eintreten. Hier wird der Einfluß der venösen Stauung noch durch verschiedene andere Momente unterstützt. Bei allgemeiner venöser Stauung ist auch der Druck in der linken Vena anonyma, an der Einmündung des Ductus thoracicus, erhöht, und dadurch der Abfluß der Lymphe erschwert. Ferner fallen bei derartigen Kranken meist die die

*) Ödembildung durch Venenverstopfung bezw. Venenunterbindung kann durch gleichzeitige arterielle Hyperämie befördert werden.

Lymphfortleitung befördernden Muskelbewegungen fort oder sind wenigstens stark eingeschränkt. Dann ist auch der Gewebsdruck von unter venöser Stauung stehendem, i. e. schlecht ernährtem Gewebe vermindert. Der Gewebsdruck ist in verschiedenen Geweben sehr verschieden; in der Leber beträgt er nach LANDERER nur ca. 40 mm H_2O, in der Haut 130—140 mm H_2O. Ödematöses Gewebe ist viel weniger elastisch (viel leichter dehnbar) als normales Gewebe; die Dehnung von normaler Haut durch ein bestimmtes, maximales (nicht Zerreißung bewirkendes) Gewicht beträgt nach LANDERER 14,5 Proz., die von ödematöser Haut durch das gleiche Gewicht 20 Proz. Der Lymphstrom aus dem Blut in die Gewebsspalten regelt sich aber, wie früher bemerkt, hauptsächlich durch den Druckunterschied zwischen Kapillardruck und Gewebsdruck. — Schließlich kommt noch ein wichtiges Moment hinzu: Unter dem Einfluß der venösen Stauung leidet die Ernährung — wie aller Gewebe — so auch der Blutgefäßwände. Die schlecht ernährte Gefäßwand wird durchlässig; sie läßt nunmehr reichlich Serumbestandteile und auch rote Blutkörperchen durchtreten. Alle diese Momente wirken zusammen, um die oft sehr reichlich und rasch eintretende Flüssigkeitsansammlung in den Gewebsspalten und serösen Höhlen zu erklären. Die Ansammlung macht sich zuerst an den abhängigen Teilen, auf die der Venendruck am stärksten einwirkt, sowie auf Gewebsteile mit geringem Gewebsdruck („lockere Gewebe") geltend. Daher erscheinen bei allgemeiner Stauung Ödeme zuerst an den Fußknöcheln, sowie an den abhängigen Teilen des Rückens.

Ödem und Hydrops können ferner — ohne Steigerung des venösen Druckes — auftreten, wenn die Durchlässigkeit der Gefäßwände gesteigert ist. Die Bedeutung der vermehrten Durchlässigkeit als mitbedingende Ursache des Ödems bei allgemeiner Stauung wurde soeben erörtert. Außer durch längere venöse Stauung kann die Duchlässigkeit gesteigert sein durch zeitweilige Unterbrechung des arteriellen Zuflusses: so sah COHNHEIM nach vorübergehender Umschnürung der Arteria auricularis Ödem am Kaninchenohr auftreten. Auch Verwässerung des Blutes bezw. Abnahme des Eiweißgehaltes vermehrt die Durchlässigkeit der Gefäßwände. Einfache Hypalbuminose des Blutes (bei schlechter Ernährung, bei chronischen Infektions- oder Konstitutionskrankheiten, bei Karzinose, bei chronischer Nierenentzündung) bewirkt allein wohl nur selten Ödem, begünstigt aber sicher die Ödembildung. Die Durchlässigkeit der Gefäße wird weiter gesteigert durch Erhitzung oder Erkältung, durch die Einwirkung von Irritantien und Vesikantien, von Insekten- und Schlangengift; die Ausbildung von Ödem wird in allen diesen Fällen durch arterielle Hyperämie (Durchschneidung der Vasomotoren z. B.), durch venöse Stauung wie durch Hydrämie begünstigt. Transsudate in der Brust- oder Bauchhöhle kann man erzeugen durch Injektion von heißem Wasser, von Jequirity-Infus etc.; auch hier wirkt gleichzeitig herbeigeführte Hydrämie (noch mehr natürlich hydrämische Plethora) steigernd auf die Transsudation ein. Nach der Meinung von STARLING und COHNSTEIN soll auch durch die HEIDENHAINschen Lymphagoga I. Ordnung (Pepton, Krebsmuskelextrakt usw.) die Durchlässigkeit der Gefäße gesteigert werden. Intravenöse Injektion von Kurare soll die Kapillarendothelien, namentlich der Extremitäten schädigen; durch Pepton sollen die Kapillaren der inneren Organe, insbesondere der Leber, durchlässiger werden. Man will sogar direkte Veränderungen der Gefäßendothelien durch Pepton und Kurare konstatiert haben (POPOFF, STARLING); jedoch wird man sich solchen Konstatierungen gegenüber sehr vorsichtig verhalten müssen, da aus den

in Kap. IV, S. 247 aufgeführten Gründen die Feststellung von Veränderungen der Gefäßendothelien auf mikroskopischem Wege auf große Hindernisse stößt.

Veränderungen der Gefäßwände finden sicher bei der Entzündung statt. (Die hierfür sprechenden Tatsachen sind in Kapitel IV ausführlich mitgeteilt worden.) Daher finden wir bei allen Entzündungsprozessen in den Gewebs- bezw. den serösen Spalten mehr oder minder reichlich entzündliches Ödem. Dasselbe ist nicht immer im Zentrum des Entzündungsherdes am stärksten, weil hier oft durch die Einwirkung der schädigenden Noxe die Gewebsteile hochgradig zerstört, und die Gefäße thrombosiert sind. Dagegen findet sich häufig Ödem um den Entzündungsherd herum: „kollaterales Ödem" Hier ist offenbar der entzündliche Reiz nicht intensiv genug gewesen, die Schädigung der Gefäßwände soweit zu treiben, daß Fibrinogen, weiße und eventuell auch rote Blutkörperchen hindurchtreten; immerhin hat er aber doch die Durchlässigkeit der Gefäße für die serösen Bestandteile des Blutes gesteigert, wobei auch noch die Herabsetzung der Gewebsspannung für die Förderung der Ödembildung in Betracht kommt.

Bei gesteigerter Durchlässigkeit der Gefäßwand ist nicht nur die Menge der durchtretenden Flüssigkeit, sondern auch ihre Konsistenz, insbesondere ihr Eiweißgehalt, vermehrt. Während die normale Lymphe 3,5—4,3 Proz., reine Transsudatflüssigkeit 1,5—2,5 Proz. Eiweiß enthält, finden wir in entzündlichem Exsudat 5—5,5 Proz. Eiweiß.

Großes Interesse haben stets die bei den verschiedenen Formen von Nephritis auftretenden Ödeme erweckt*). Bei einer gewissen Form der Nierenentzündung, nämlich bei der chronischen Schrumpfniere, ist die Wassersucht sicher auf die Leistungsunfähigkeit des Herzens, also auf allgemeine Stauung zurückführen. Sie entsteht, wenn der hypertrophisch gewordene Herzmuskel beginnt, leistungsunfähig zu werden. Dann kommt es zu Stauungserscheinungen, wie man sie auch sonst bei Kompensationsstörungen von Herzfehlern gewohnt ist: Zyanose, Venenausdehnung, Ansteigen der Wassersucht, von den abhängigen Teilen nach oben hin fortschreitend, und dem charakteristischen Stauungsharn. Eine andere Form der Wassersucht, die auch bei Nierenerkrankungen vorkommt, ist der Hydrops cachecticus, der eintritt, wenn schwere Ernährungsstörungen mit Verschlechterung der Blutbeschaffenheit vorliegen, wie sie auch einmal bei Nierenkrankheiten von langer Dauer vorkommen können: so bei Karzinom der Niere, bei Tuberkulose der Niere, bei lange dauernden Niereneiterungen. Die eigentliche Nierenwassersucht (renal dropsy) dagegen hat ihre besonderen Eigentümlichkeiten. Sie ist dadurch charakterisiert, daß sie schon sehr früh auftritt. Nicht selten ist die Wassersucht überhaupt das erste Symptom, durch das sich die Nierenerkrankung verrät. Ferner hat die Nierenwassersucht gewisse Prädilektionstellen, an denen sie zuerst auftritt, ja auf die sie manchmal allein beschränkt bleibt, wie die Augenlider, die Schienbeine, das Skrotum. Eine dritte Eigentümlichkeit ist, daß die Nierenwassersucht sich ungemein schnell ausbreitet, nicht bloß über die ganze Haut als Anasarka, sondern daß sie auch Körperhöhlen und innere Organe ergreift, die serösen Säcke, das Gehirn, die Schleimhäute etc. Endlich ist noch bemerkenswert die auffallende Blässe solcher Kranken, besonders im Gegensatz zu der Zyanose bei gewöhnlicher Stauungswassersucht.

---

*) Vgl. HAMBURGER, Osmotischer Druck und Jonenlehre, 2. Bd., S. 78 ff.

BRIGHT dachte an eine durch den Eiweißverlust herbeigeführte abnorm wäßrige Beschaffenheit, infolge deren die Blutflüssigkeit leichter in die Gewebe austrete. Durch vielfache Beobachtungen wurde aber später nachgewiesen, daß kein direkter Zusammenhang zwischen Albuminurie und Wassersucht besteht, daß starke Eiweißverluste durch den Harn vorkommen, ohne daß eine Spur von Ödem gefunden wird, und anderseits starke Wassersucht bei geringer und kurz dauernder Albuminurie auftreten kann.

Es hat dann BARTELS eine andere Theorie aufgestellt. Er zeigte, daß Ödeme bei Nierenerkrankungen jedesmal dann auftraten oder zunahmen, wenn die Harnmenge sank, und daß umgekehrt das Verschwinden der Hydropsien mit einer Vermehrung der Harnabsonderung Hand in Hand ging. Daraus folge, daß nicht nur eine Abnahme des Eiweißgehaltes, sondern auch eine absolute Zunahme des Wassergehaltes als Ursache der Wassersucht heranzuziehen sei. Die Nierenwassersucht wäre also die Folge einer hydrämischen Plethora.

Dem gegenüber zeigten COHNHEIM und LICHTHEIM durch ihre berühmten Versuche über künstliche hydrämische Plethora, daß es bei Einspritzung sehr großer Mengen von Kochsalzlösung zwar zu Aszites und Ödem der Baucheingeweide kommt, daß aber Anasarka stets ausbleibt*). Waren jedoch die Hautgefäße der Extremitäten zuvor affiziert, z. B. durch Jodeinpinselung der Haut, so entstand wohl Anasarka. Es muß also speziell für das Anasarka neben der hydrämischen Plethora noch ein zweites Moment hinzutreten, nämlich eine Veränderung der Gefäßwand, und Veränderungen der Hautgefäße sind es auch, auf die nach COHNHEIM die Hautwassersucht bei Nierenentzündung zurückzuführen ist. Auch SENATOR findet die Erklärung der bei akuter Nephritis auftretenden Wassersucht in Veränderungen der Gefäße. Er bemerkt, daß man bei Scharlach, namentlich bei Kindern, oft Wassersucht auftreten sieht, wo von Hydrämie oder hydrämischer Plethora keine Rede sein kann, ja nicht selten inmitten scheinbar völligen Wohlbefindens. Bekanntlich ist das Charakteristische bei der Scharlach-Niere die Erkrankung der Glomeruli. SENATOR nimmt nun an, daß unter dem Einfluß einer Schädigung durch das im Blute kreisende Gift zunächst die Glomerulusgefäße, als die für dieses Gift empfindlichsten, erkranken, und daß dann bei einer gewissen Stärke oder Dauer der schädigenden Einwirkung andere außerhalb der Niere gelegene Gefäßbezirke, wie die der Haut und (zuweilen) die der serösen Säcke, folgen. Das Symptom von deren Erkrankung sei die Wassersucht: also seien Nephritis und Hydrops Koeffekte derselben Ursache, nämlich von Gefäßschädigungen durch das Scharlachgift.

Der oben erwähnte Hydrops cachecticus ist wohl ebenfalls durch Steigerung der Durchlässigkeit der Gefäßwände zu erklären. Bei Kachexie haben wir eine „schlechte Blutmischung", i. e. Hydrämie. Das hydrämische Blut filtriert vielleicht etwas besser durch die Kapillarwand hindurch als normales Blut; doch genügt dieser geringe Unterschied in

*) GÄRTNER gibt im Gegensatz zu COHNHEIM an, daß man Anasarka durch intravenöse Einspritzungen großer Flüssigkeitsmengen wohl hervorrufen könne, wenn man nur genügend langsam verfahre.

V. RECKLINGHAUSEN macht darauf aufmerksam, daß man die durch COHNHEIM und LICHTHEIM herbeigeführte forcierte Hydrämie nicht mit der beim Menschen bei Nephritis sich langsam entwickelnden vergleichen könne. Außerdem seien bei den betreffenden Versuchen die Exkretionen enorm gesteigert, während bei der Nierenwassersucht die Harnsekretion vermindert, und die Gesamtsekretion jedenfalls nicht vermehrt sei.

der Filtrationsgeschwindigkeit sicher nicht, um die Ausbildung von Ödem zu erklären. Wohl aber führt Durchströmung mit hydrämischem Blut zur Verschlechterung der Ernährung der Gefäßwandzellen, bewirkt also gesteigerte Durchlässigkeit der Gefäße, und diese führt ihrerseits das „kachektische Ödem“ herbei.

Weiterhin finden sich Ödeme zuweilen bei Infektionskrankheiten (Influenza, Diphtherie etc.), ohne daß gleichzeitig lokale oder allgemeine Stauung oder Hydrämie oder Nephritis vorhanden wären. Nach BESNIER kommt gelegentlich bei Masern, Pocken, Erysipel, Typhus und Febris typhoides Anasarka ohne gleichzeitige Nephritis vor. Auch hier ist wohl eine direkte Schädigung der Gefäßwand durch die betreffenden Bakteriengifte anzunehmen.

TALMA beschreibt eine Reihe Wassersuchtfälle, in denen angeblich nur Erkältung das ursächliche Moment sein konnte, und bei denen die Entfernung der Flüssigkeit in kurzer Zeit Heilung brachte. Oft waren in solchen Fällen Zeichen von Entzündung der Haut (starke Empfindlichkeit der Hautstellen, Röte, Temperatursteigerung) vorhanden, weshalb TALMA von Hydrops inflammatorius spricht.

Daß Schädigungen der Gefäßwand durch Pharmaka den Eintritt von Ödem begünstigen können, hat MAGNUS nachgewiesen. Nach ihm bringt hydrämische Plethora durch Infusion von physiologischer Kochsalzlösung kein allgemeines Hautödem zustande; dies ist jedoch wohl der Fall, wenn das Tier mit Chloroform, Chloralhydrat, Äther, Arsen und Phosphor vergiftet worden ist (vergl. oben bei COHNHEIM).

Wie früher auseinandergesetzt wurde, ist die Lymphbildung wohl hauptsächlich durch physikalische Kräfte zu erklären; es bleiben aber doch gewisse Tatsachen bestehen, die auf eine gelegentliche Bildung von Lymphe (bezw. von Ödem) durch Sekretion von Gefäßendothelzellen hindeuten. Hierfür sprechen vor allem die nervösen Ödeme. Wir können uns nicht gut vorstellen, daß die Gefäßendothelien durch Nerveneinfluß plötzlich durchlässiger werden sollten, wohl aber, daß sie aktiv eine gesteigerte Lebenstätigkeit (die hier in Flüssigkeitstransport besteht), also eine sekretorische Tätigkeit, entfalten bezw. eine Steigerung derselben aufweisen. Wir haben erwähnt, daß die Steigerung der Lymphbildung durch die Lymphagoga I. Ordnung vielleicht auf einer Steigerung der sekretorischen Tätigkeit der Kapillarendothelien beruhe. — HAMBURGER hat ein Bakterium endeckt, Bacterium lymphagogum, das Bildung von Ödem und Hydrops hervorruft; vielleicht wirken die Stoffwechselprodukte dieses Bakteriums erregend auf die Endothelien der Gefäßwände (sie könnten natürlich aber auch durch Steigerung der Durchlässigkeit der Gefäßwände wirken*)). — Interessante Experimente hat KAST angestellt. KAST untersuchte das Serum von Patienten mit chronisch hämorrhagischer Nephritis mit starken Ödemen. Er injizierte 75 ccm solchen Serums einem Hunde intravenös und sah darauf den Lymphstrom aus dem Ductus thoracicus von 3,9 auf 36 ccm in 10 Minuten, also auf das 9- bis 10fache, steigen. Kontrollversuche mit Serum von normalen Menschen ergaben keine Beschleunigung, ebensowenig das Serum von Nierenkranken ohne Ödem (2 Fälle) und das von einem Herzkranken

*) Nach den Versuchen von GÄRTNER u. RÖMER besitzen Extrakte aus Bakterienzellen das Vermögen, den Lymphstrom zu beschleunigen. Das KOCHsche Tuberkulin zeigt dieselbe Eigenschaft (s. im „Speziellen Teil“).

mit allgemeinem Hydrops durch Stauung. Dagegen wurde in zwei weiteren Fällen eine unzweifelhafte Steigerung der Lymphbildung nach Injektion von 50 ccm des Serums ödematöser, an chronischer Nephritis Erkrankter beobachtet. Dieselbe erreichte in einem Falle mehr als das Dreifache des ursprünglichen Wertes, in einem anderen betrug sie etwa das Doppelte.

Auch STARLING glaubt, daß in den Fällen von nephritischen Ödemen, in welchen eine Steigerung des intrakapillaren Druckes ausgeschlossen ist, lymphagoge Stoffe anzunehmen seien. In der Tat ist es STARLING gelungen, nach intravenöser Injektion von Blutserum eines urämischen Patienten bei einem Hunde Beschleunigung des Lymphstromes aus dem Ductus thoracicus zu erzielen. Diese lymphagogen Stoffe wirken nach STARLING aber nicht durch Reizung des Kapillarendothels, sondern durch Vermehrung der Durchlässigkeit der Kapillarwand. In diesem Sinne wären nach STARLING auch die Versuche KASTS zu erklären.

Wie in den Gebieten des großen Kreislaufs kann auch in den Lungen Ödem eintreten. Die Ursachen für die Entstehung von Lungenödem sind dieselben wie für die Ausbildung von Hydrops und Anasarka: Vermehrung des Filtrationsdruckes im Kapillargebiet der Lungengefäße und Steigerung der Durchlässigkeit der Gefäßwände. Lokale Ödeme kommen nur bei Entzündung zirkumskripter Lungenteile, in der Umgebng des von der entzündlichen Noxe getroffenen Gebietes, vor: kollaterales entzündliches Ödem. Die Ursache ist Veränderung der Gefäße unter der Einwirkung des — in der Peripherie des Wirkungsgebietes abgeschwächten — Entzündungsreizes (vergl. oben, S. 331). Im übrigen handelt es sich immer um allgemeines Lungenödem, wenn auch das Ödem über die verschiedenen Lungenlappen oft ungleich verteilt ist.

Akutes allgemeines Lungenödem entsteht am häufigsten durch Stauung. Stauung im Lungenkreislauf tritt ein durch Behinderung des Abflusses des Lungenvenenblutes in das linke Herz durch plötzliche Schwächung des linken Ventrikels, durch Kompression der Aorta oder ähnliches. Die Stauung muß eine hochgradige sein, damit Lungenödem entstehen soll; dabei muß die Triebkraft des rechten Herzens erhalten sein. Das geht aus klinischen Beobachtungen wie aus Tierexperimenten von COHNHEIM, v. BASCH, ROMBERG hervor. VIERORDT sah auf akut einsetzende schwere Insuffizienz der Aortenklappen Lungenödem folgen und zum Tode führen. Das gleiche beobachtete ROMBERG im Tierversuch nach Zuschnürung der Aorta. COHNHEIM erzeugte Lungenödem, indem er das linke Herz schwer schädigte (z. B. durch Quetschung des linken Ventrikels), während das rechte intakt blieb. — Lungenödem kann schließlich durch Gerinnselbildung in den Pulmonalvenen bezw. im linken Vorhof erzeugt werden. Solche Gerinnselbildungen können gelegentlich durch Blutgifte, Arsen etc. (s. Kap. V, S. 459 ff.) herbeigeführt werden. Lokale Ödeme infolge Verlegungen einer einzelnen Pulmonalvene kommen wegen des Vorhandenseins reichlicher kollateraler Bahnen nicht vor.

Lungenödem kann ferner durch Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefäßwand entstehen. In manchen Fällen von Lungenödem fehlen die Zeichen der Stauung vom linken Herzen her und die damit verbundene arterielle Anämie durchaus. Die Kranken haben nicht selten während stundenlanger Dauer des Lungenödems einen guten Blutdruck und nur selten die Zeichen von Hirnanämie. Hier bleibt zur Erklärung des Lungenödems nichts anderes übrig als die Annahme einer vermehrten

Durchlässigkeit der Gefäße. Solche Ödeme finden sich am häufigsten im Gefolge von entzündlichen Prozessen in den Lungen, was ja das Entstehen von Veränderungen der Gefäße sehr plausibel macht.

Der experimentierende Pharmakologe beobachtet das Auftreten von Lungenödem recht häufig an seinen Versuchstieren. Dasselbe ist in der großen Mehrzahl der Fälle durch Versagen des linken Ventrikels bei noch kräftig arbeitender rechter Herzkammer herbeigeführt. Es findet sich bei den verschiedensten Giften, die das Herz akut schädigen. Lungenödem kann übrigens vorgetäuscht werden, wenn das angewandte Gift eine hochgradige Steigerung der Sekretion der Bronchialschleimhaut herbeiführt (Pilokarpin, Apomorphin), namentlich, wenn gleichzeitig — wegen Betäubung — die Herausschaffung des Sekretes unterdrückt ist (Morphinvergiftung beim Menschen). Muskarin vermag Lungenödem zu erzeugen; durch Atropin ist dasselbe zu beseitigen. Gewisse Pharmaka bewirken Lungenödem auch durch Schädigung der Gefäßwände, so das Jod, das, intravenös injiziert, bei Kaninchen und Hund fast regelmäßig Lungenödem herbeiführt. Auch das bei Injektion von Jodkalium zuweilen beobachtete Lungenödem dürfte — zum Teil wenigstens — auf Steigerung der Durchlässigkeit der Gefäßwände beruhen*).

B. Methodologischer Teil.

Wenn man die Einwirkung äußerer — z. B. chemischer — Einflüsse auf Lymphbildung und Lymphströmung studieren will, so wird man die Lymphe entweder des ganzen Körpers oder einzelner Körperabschnitte auffangen und nach ihrer Menge und ihrer Zusammensetzung untersuchen. Die Lymphe aus einzelnen Körperteilen aufzufangen, ist mit großen Schwierigkeiten verknüpft. Die Lymphgefäße sind so fein und dünnwandig, sie treten wegen ihres farblosen Inhaltes so wenig deutlich hervor (zeigen sich sogar bei der Präparation meist absolut leer), daß es schon recht schwierig ist, sie aufzusuchen. Eine Kanüle in sie einzuführen, ist nur bei großen Tieren und nur bei größeren Körperteilen (z. B. einer Hinterpfote) möglich. Die Lymphgefäße besitzen ferner sehr zahlreiche Anastomosen, die man sämtlich aufsuchen und unterbinden muß, wenn man sicher sein will, daß man die Gesamtlymphe des betreffenden Abschnittes erhalte. Zudem ist die Lymphbildung so gering, daß man in den Extremitäten aus einer eingeführten Kanüle ohne künstliche Hilfsmittel kaum einige Tropfen Lymphe erhält; man muß die Extremität streichen bezw. bewegen, damit die Lymphe tropfenweise aus der Kanüle fließe. Reichlichere Mengen von Lymphe erhält man nur aus dem Ductus thoracicus, und tatsächlich ist in weitaus den meisten Versuchen über Lymphbildung die Lymphe aus diesem Hauptgefäß gewonnen worden. Im nachstehenden soll die Methodik der Aufsuchung des Ductus thoracicus und Einbindung einer Kanüle behufs Lymphgewinnung geschildert werden.

Die Aufsuchung und Präparation des Ductus thoracicus und die Einbindung einer Kanüle in denselben ist eine der schwierigeren vivisekto-

*) Heinz, Über Jod- u. Jodverbindungen. Virchows Archiv, Bd. 155, S. 44.

rischen Operationen. Die Einmündungstelle des Ductus thoracicus in die Vena subclavia bezw. in die Vereinigungstelle von Vena jugularis und Vena subclavia liegt tief im Jugulum versteckt; die Wandung des Ductus thoracicus ist dünn, zart und leicht zerreißlich; das Unangenehmste ist, daß der Ductus thoracicus sich vor seiner Einmündung zuweilen teilt bezw. Seitenäste abgibt, wobei man dann nicht sicher ist, sämtliche im Ductus thoracicus strömende Lymphe zu erhalten. Zu den Versuchen benütze man entweder sehr große Kaninchen oder mittelgroße oder große Hunde. Man gebe sich nicht mit Experimenten an kleinen Hunden oder Kaninchen ab, weil der Ductus thoracicus hier so dünn ist, daß es in der Tat kaum möglich ist, eine Kanüle in denselben einzuführen. Dann erhält man bei kleineren Tieren nur außerordentlich wenig Lymphe, sodaß Unterschiede in der Strömungsgeschwindigkeit auf Einwirkung von Pharmacis etc. kaum hervortreten. Auch bei großen Kaninchen fließt die Lymphe nur langsam — tropfenweise — aus dem Ductus thoracicus, und bei einem mittleren Hunde ist es schon als sehr gutes Resultat zu bezeichnen, wenn man in einer Minute $^1/_2$ ccm Lymphe erhält. Am besten benutzt man zu den Versuchen große Hunde. Man läßt zweckmäßig die Tiere 36—48 Stunden vor dem Versuche hungern. Magen und Dünndarm der Tiere werden dadurch leer, und der Lymphe im Ductus thoracicus ist dann kein Chylus beigemischt; sie fließt vielmehr klar bezw. nur ganz wenig getrübt, opaleszierend, ab. Durch das Hungern wird nicht etwa die Lymphmenge stark vermindert; vielmehr existieren Angaben, daß im Hungerzustand der Lymphfluß besonders reichlich sei.

Die Tiere müssen zu den Versuchen narkotisiert werden. Bei Kaninchen könnte man eventuell ohne Narkose auskommen; doch wird auch hier die Operation durch die Ruhigstellung des Tieres bedeutend erleichtert. Zu der Narkose kann man Morphin, Chloroform oder Äther, Chloralhydrat oder Urethan oder auch Kurare benutzen. Während die erstgenannten Mittel keinen nachweisbaren Einfluß auf die Lymphströmung ausüben, wirkt das Kurare sehr deutlich auf den Lymphfluß ein, und zwar vermehrt es denselben in ganz beträchtlicher Weise. Es scheint, daß auch die künstliche Atmung, die ja im allgemeinen ausgiebigere Thoraxbewegungen erzeugt, als die natürliche Atmung dies tut, die Lymphströmung befördert. Man wird gut tun, bei künstlicher Atmung die zugeführte Luft vorzuwärmen, auch das narkotisierte Tier gut in Watte einzupacken, weil sonst bei den ja stets lange währenden Versuchen die Tiere zu stark abgekühlt werden.

Zur Aufsuchung des Ductus thoracicus geht man folgendermaßen vor: Man macht einen Hautschnitt am Halse links, schräg nach abwärts bis über die obere Brustapertur, ungefähr dem Verlaufe des Sternocleidomastoideus folgend. Man kann, um das Operationsfeld breit freizulegen, auch einen Längsschnitt in der Mittellinie des Halses bis zum Sternum und von da einen Querschnitt, längs der Clavicula bezw. der ersten Rippe, machen. Man sucht sodann die Vena jugularis externa auf und präpariert dieselbe sorgfältig nach abwärts bis zur Vereinigung mit der Vena jugularis interna bezw. mit der Vena subclavia. Die Vereinigung mit der Vena subclavia liegt tief im Jugulum in der oberen Brustapertur. Man kann sich die Operation sehr erleichtern, wenn man die die Vereinigungsstelle bedeckenden Teile entfernt. Diese sind beim Kaninchen die Clavicula, beim Hunde (der keine eigentliche Clavicula besitzt) der obere Teil des Musculus pectoralis minor. Die Clavicula des Kaninchens ist sehr dünn, an ihrem Ansatz am Sternum meist knorpelig und leicht mit der

Schere zu durchschneiden. Der Musculus pectoralis minor wird in seinem oberen, über die erste Rippe hervorragenden Teile nahe dem Sternum mit kräftigem Faden doppelt unterbunden und zwischen den zwei Fäden durchschnitten. Man hat nun das Operationsfeld viel freier vor sich. Immerhin liegt die Einmündungstelle des Ductus thoracicus noch tief in der Höhle der oberen Brustapertur und ist immer noch verhältnismäßig schwer zugänglich. Man zieht zweckmäßig die Vereinigungstelle der Vena jugularis und Vena subclavia nach oben empor, indem man einen Zug an der Vena jugularis externa kopfwärts ausübt. Bei der weiteren Präparation hat man nun mit größter Sorgfalt vorzugehen. Man arbeite sich, der Vena jugularis folgend, an die Vena subclavia heran und lege die Vereinigungstelle peinlich sauber frei. Alle kleinen Gefäße müssen doppelt unterbunden und durchschnitten werden; es ist zu vermeiden, daß Blut das Operationsfeld benetze und dasselbe unübersichtlich mache. Man arbeite mit Pincette und stumpfer Sonde. Je sorgfältiger man alles Fett- und Bindegewebe entfernt (das letztere ist beim Kaninchen locker, beim Hunde dagegen sehr straff), desto besser gelingt die Freilegung des Ductus thoracicus. Derselbe mündet von unten und hinten her in den inneren Winkel der Vereinigungstelle von Vena jugularis und Vena subclavia. Man bekommt ihn zu sehen (nachdem man von oben her die Vereinigungstelle sauber frei präpariert hat), wenn man an der Vena jugularis nach oben (kopfwärts) zieht. Er stellt einen dünnen, glänzend weißen Strang dar. Man präpariere den Ductus thoracicus sorgfältig von allem anhaftenden Bindegewebe frei. (Tut man dies nicht, so läuft man Gefahr, mit der Kanüle bei dem Versuch der Einführung anstatt in das Lumen des Ganges in die Adventitia zu geraten). Ist der Gang ein Stück frei präpariert, so bindet man ihn oben an seiner Einmündungstelle ab, legt unterhalb einen Faden herum, schneidet mit einer feinen, spitzen Schere ein zipfelförmiges Stück an und führt die Kanüle ein. Dieselbe ist eine feine Glaskanüle von passendem Lumen. Man stellt sie sich am besten selbst her und gibt ihr über der Gasflamme die richtige Biegung. Es ist nämlich sehr wichtig, daß die Kanüle gut und unverrückbar gelagert sei, damit nicht der dünne Ductus thoracicus gezerrt (und dadurch verengert) oder gar geknickt werde. Man biegt die Kanüle oberhalb ihres verdünnten Endes rechtwinklig um; diesen Teil befestigt man am besten durch Annähen an das Gewebe bezw. die Haut des Tieres (an zwei Stellen: an der Biegung sowie am Ende der Glaskanüle). An die Glaskanüle wird ein Gummischlauch angesetzt, dessen Ende in kleine in $^1/_{10}$ ccm eingeteilte Maßzylinder leitet. In der Kanüle bezw. Schlauchleitung kommt es zuweilen zu Gerinnung der Lymphe; man muß dann die Gerinnsel mit einem Draht zerstören und entfernen. HEIDENHAIN gibt an, daß der Kautschuk das Gerinnen der Lymphe zu befördern scheine. Man kann die Gefahr des Gerinnens stark reduzieren, wenn man Glaskanüle und Kautschuckschlauch innen mit einer dünnen Ölschicht (durch Aufsaugen von in Äther gelöstem Öl und Verdunsten des Äthers) überzieht.

Aus der in den Ductus thoracicus eingeführten Kanüle fließt die Lymphe zuerst verhältnismäßig rasch ab — wegen der durch die Abbindung erzeugten Stauung im Ductus thoracicus. Dann wird die Lymphströmung annähernd konstant — aber nur durch etwa $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden. Dann verlangsamt sich die Strömung allmählich immer mehr und mehr. Ganz regelmäßig ist der Verlauf der Lymphströmung niemals, auch wenn an dem regungslos daliegenden (kuraresierten, künstlich regelmäßig respirierten) Tier gar kein Eingriff gemacht wird — weshalb man in der

Beurteilung des Einflusses bestimmter Eingriffe sehr vorsichtig sein muß. LESSER*) schreibt: „Zu gewissen Zeiten (bei über mehrere Stunden ausgedehnten Versuchen) ruht die Lymphabsonderung vollständig; allmählich aber erwacht sie und steigt unter mannigfachen Schwankungen auf ihren Höhepunkt, von dem sie in ähnlicher Weise, wie sie emporgestiegen, auch wieder absinkt. Die Steilheit der auf- und absteigenden Kurven und ebenso der absolute Wert des Maximums verhalten sich dabei sehr verschieden."

Bei ununterbrochenem Lymphabfluß sterben die Tiere nach 4—6-stündiger Absonderung der Lymphe, ohne daß sich eine besondere Ursache des Todes auffinden ließe. In einem der LESSERschen Fälle starb das Tier, nachdem der Lymphverlust etwa $^1/_4$ der nach dem Körpergewicht berechneten Blutmenge betrug. Der Ausfluß der Lymphe dauert noch bis zu einer Stunde nach dem Stillstand des Herzens fort, wenn nur durch Unterhaltung der künstlichen Respiration ein fortwährend wechselnder Druck auf den Unterleib ausgeübt wird.

Um den Ausfluß der Lymphe zu steigern, kann man nach LESSER passive Beugungen und Streckungen der Gliedmaßen („pumpende Bewegungen") des Tieres ausführen. Die Geschwindigkeit des Ausströmens steigt dann; die ausfließende Lymphe (Extremitätenlymphe) hat eine wasserklare Farbe.

HEIDENHAIN gibt in seiner berühmten Arbeit „Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung" **) folgende Anweisungen betreffs der Operation am Ductus thoracicus:

„Ganz allgemein giltige Anweisungen zur Aufsuchung des Ganges lassen sich deshalb nicht geben, weil die anatomischen Verhältnisse, fast möchte ich sagen, von Tier zu Tier Abänderungen zeigen. Als Fingerzeig mag folgendes dienen: Man verfolgt die durch einen Hautschnitt an der Außenseite des Sternocleido-mastoideus freigelegte V. jugularis externa, indem man das Bindegewebe zwischen derselben und dem Muskel trennt und alle die Bahn der Präparation quer durchsetzenden arteriellen und venösen Zweigelchen nach doppelter Unterbindung durchschneidet. Während an der Mitte des Halses die Vene und der Muskel noch enge aneinander gelagert sind, divergieren sie gegen den Brustkorb hin, indem der Muskel sich nach innen wendet, sodaß zwischen ihm und der Vene ein dreieckiger Raum entsteht, die Spitze kopfwärts, die Basis brustwärts gewandt. In diesen Raum dringt man, der Art. carotis folgend, ein, bis man zur Vereinigungstelle der V. jugularis externa und interna gelangt. Letztere, nebst der Art. carotis und dem N. vagus, läßt man durch einen Gehilfen mittels eines starken stumpfen Hakens nach innen, die V. jugularis externa nach außen ziehen. Unterhalb der Vereinigungstelle (das Tier auf dem Rücken liegend gedacht) zieht der D. thoracicus in der Richtung von unten hinten und innen nach oben vorne und außen durch das Bindegewebe, welches den Raum zwischen der Speiseröhre und der V. jugularis ausfüllt. Zu seiner Freilegung führt es am schnellsten, wenn man in jenes lockere Bindegewebe mit der Spitze eines Zeigefingers eingeht und dasselbe nach innen gegen den Oesophagus und nach außen gegen den Querfortsatz des ersten Brustwirbels und die erste Rippe auseinander drängt.

Bei einiger Übung gelingt es auf diese Weise meist, den Gang ohne Weiteres sichtbar zu machen und dann mittels zweier Pincetten bis zu seiner Mündung bloß zu legen. In dem schwankenden Verhalten der Einmündung aber liegt der unsichere Punkt.

Am ungünstigsten ist die Sachlage, wenn ausnahmsweise in der Nähe des Ganges eine Lymphdrüse liegt. Dann spaltet sich derselbe in eine Anzahl feiner Zweigelchen, von denen ein Teil zu jener Drüse tritt, während andere an derselben vorbeigehen. In solchen, übrigens seltenen Fällen habe ich den Versuch aufgegeben,

---

*) LESSER, Eine Methode, um große Lymphmengen vom lebenden Hunde zu gewinnen. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1871; math. physik. Klasse, S. 590.

**) PFLÜGERS Arch., Bd. 49, S. 281 ff.

weil ich nicht sicher war, alle Zweige finden und schließen zu können, um in einen die Kanüle einzulegen.

Gegenüber diesem ungünstigen Verhalten ist es der günstigste Fall, wenn der Gang sich ungeteilt in die Vene nahe der oben erwähnten Vereinigungstelle ergießt. Das weitere Verfahren ist dann von selbst gegeben. Ebenso, wenn der Gang sich einfach in zwei Äste spaltet, von denen der eine nach Unterbindung des anderen zur Einführung der Kanüle benutzt wird.

Sehr glücklich macht sich ferner die Operation, wenn, wie ich es nicht selten gefunden, der D. thoracicus und die Halslymphgefäße in eine gemeinschaftliche Lymphzisterne münden, die anderseits mit der Vene in Verbindung steht. Man bindet die Einmündung in die Vene ab, schiebt eine Kanüle durch den großen Halslymphstamm in die Zisterne vor und legt die Befestigungschlinge um das Lymphgefäß. Der Inhalt des D. thoracicus ergießt sich dann frei von der Zisterne aus in die Kanüle.

In drei Fällen mündete der D. thoracicus in die V. jugularis interna, in ziemlicher Entfernung von ihrem Zusammenfluß mit der äußeren Drosselader. Ich mußte lange suchen, bevor ich ihn fand.

An der Stelle, wo Lymphbahnen und Blutbahnen zusammenhängen, tritt namentlich bei tiefen Ausatmungen oft etwas Blut in die Lymphwege zurück, um bei der Einatmung wieder aus denselben zu verschwinden. Die Beachtung des plötzlichen Vor- und Rückgehens des Blutes, welches sich meist mit scharfer Grenze gegen die Lymphe absetzt, erleichtert sehr das Auffinden der Mündungstelle.

In nicht ganz seltenen Fällen fließt die Lymphe aus dem D. thoracicus trotz sauberster Präparation rötlich ab; man sieht sie schon vor Öffnung des Ductus durch seine dünne Wand rot hindurchschimmern. Ich habe in solchen Fällen den Gang bis unter den Oesophagus verfolgt, ohne eine Verbindung desselben mit einer Vene zu entdecken. Da aber die Gefäße des Mesenteriums wie der Duct. thoracicus in der Brusthöhle klare Lymphe führen, muß doch irgendwo eine Kommunikation zwischen dem obern Teile jenes Ganges und einer Vene bestehen. Einmal ließ sich eine solche Verbindung zu einer rechtsseitigen Vene nachweisen.

Oft ist Klage geführt worden über Gerinnung der Lymphe in der Kanüle. Ich habe bemerkt, daß Gummiverbindungen die Gerinnung sehr fördern und wende deshalb einfache Glaskanülen an. Es ist von Vorteil, die Kanüle nicht weit zu wählen, weil die Lymphe in weiten Kanülen langsamer strömt und deshalb leichter gerinnt. Um Gerinnung zu vermeiden, ist vor allem sauberste Präparation erforderlich, denn jede Verunreinigung der Kanüle durch Spuren von Blut befördert die Gerinnung in hohem Grade. Wo sich trotz aller Vorsichtsmaßregeln Gerinnsel bilden, was häufig selbst bei mehrstündigen Versuchen nicht geschieht, müssen dieselben sofort mittels eines an der Spitze hakenförmig gebogenen Drahtes entfernt werden.

Die Kanüle hat zweckmäßig dicht hinter ihrer in den Duct. thoracicus einzubindenden Spitze eine rechtwinklige Knickung; da der Gang von innen nach außen läuft, bekommt durch diesen Knick der Hauptteil der Glasröhre eine der Längsrichtung des Halses parallele Lagerung. Das Ausflußende wird des bequemeren Auffangens wegen nach außen hin abgebogen. Zweckmäßig ist es ferner, den dünnwandigen Gang nicht in zu großer Ausdehnung von den Nachbargeweben zu isolieren, weil er sonst durch das Gewicht der Kanüle der Länge nach gedehnt und der Ausfluß dadurch sehr erschwert wird, im unglücklichen Falle in solchem Grade, daß die Ausflußgeschwindigkeit wegen des großen Widerstandes in dem gedehnten und entsprechend verdünnten Gange sehr gering wird, und Änderungen derselben, die bei günstigen Bedingungen unfehlbar eintreten, gar nicht zum Ausdruck kommen".

Gärtner und Römer haben ein abweichendes Verfahren eingeschlagen, um Lymphe aus dem Ductus thoracicus zu gewinnen*):

„Wir legen in der üblichen Weise die Vena jugularis sinistra bloß und verfolgen dieselbe bis an die Vereinigungstelle mit der Vena subclavia; dann unterbinden wir, von oben nach unten fortschreitend, sämtliche Venen, die in die große Sammelvene einmünden. Es empfiehlt sich, jedes Gefäß doppelt zu unterbinden und zwischen den Ligaturen zu durchschneiden. Zuletzt wird auch der Stamm der Vena jugularis selbst etwa 4 cm oberhalb des Bulbus unterbunden. Wenn man die untere Fläche der Vene nahe oberhalb des Bulbus präpariert, so stößt man auf die sinuöse, unregelmäßig gestaltete Mündung des Ductus thoracicus, eines großen Halslymph-

*) Gärtner u. Römer, Über die Einwirkung von Tuberkulin und anderen Bakterienextrakten auf den Lymphstrom. Wien. klin. Woch., 1892, S. 23.

stammes und eines Lymphgefäßes der oberen Extremitäten. Man erkennt diese Stelle leicht daran, daß sie sich rhythmisch mit der Atmung mit Blut füllt und wieder farblos oder weiß erscheint, je nachdem die Lymphe klar oder milchig ist. Durch vorsichtige Präparation muß diese Stelle vollkommen aufgeklärt werden, damit nicht eine kleine Vene, die hier zuweilen versteckt liegt, übersehen werde. Wird nun die Vena jugularis unterhalb der Einmündungstelle der Lymphgefäße abgeklemmt, so füllt sie sich alsbald mit reiner Lymphe an, die dann aus einer Schnittstelle der Vene, resp. einer in dieselbe eingeführten weiten Kanüle ausfließt. In manchen Fällen liegt die Mündung der Lymphgefäße etwas tiefer, und man muß dann die Vena subclavia einerseits, die Vena anonyma sinistra anderseits ligieren. Zuweilen gelang es uns, ganz blutfreie Lymphe zu gewinnen; in einigen Fällen war derselben eine ganz kleine Quantität Blut beigemengt. Wenn sich in der Kanüle Gerinnsel bilden, was namentlich zu Beginn unserer Versuche häufig geschah, dann werden dieselben mit Hilfe eines Häkchens entfernt.

Dieses Verfahren hat vor der direkten Präparation des Ductus thoracicus verschiedene Vorteile. Die Präparation ist einfacher, die Dauer derselben kürzer (15 bis 30 Min. bei einiger Übung); sie führt ferner in allen Fällen zum Ziele, unabhängig von der Verlaufsweise des Ductus thoracicus; die Entfernung von Gerinnseln ist sehr leicht; endlich läßt sich der Versuch beliebig oft unterbrechen, und der Lymphstrom auf normalem Wege ins Blut zurückleiten. Wir entfernen zeitweilig die Kanüle aus der Vene, schließen das Loch in dem Blutgefäße, lösen die unterhalb der Einmündungstelle der Lymphgefäße befindliche Klemme, und die Lymphe ergießt sich dann in die Vena anonyma. Wir können also einen Versuch über viel größere Zeiträume ausdehnen und brauchen keine Erschöpfung des Lymphstromes eintreten zu lassen, indem wir nur von Zeit zu Zeit die Geschwindigkeit desselben messen, also förmlich Stichproben aus der Lymphe entnehmen".

In ähnlicher Weise wie GÄRTNER und RÖMER hat FRIEDENTHAL die Lymphe des Ductus thoracicus gewonnen, und zwar hat er sogar eine Dauerfistel des Ductus thoracicus am Halse angelegt, aus der er innerhalb von acht Tagen (ev. auch länger) zu beliebiger Zeit Lymphe erhalten konnte*).

„Um eine permanente Fistel des Ductus thoracicus zu erhalten, ist es nur nötig, die Vena anonyma, die Vena subclavia und die Vena jugularis, sowie alle in das kardiale Ende der Vena jugularis einmündenden Venen abzubinden, die Vena jugularis einige Zentimeter oberhalb der Einmündung des Ductus thoracicus in die Vena subclavia abzuschneiden und mit umgelegtem Rand in der Haut zu vernähen. Die Einmündung des Ductus thoracicus findet sich beim Hunde gewöhnlich genau in der Vereinigungstelle von Vena subclavia und Vena jugularis. Sind alle zuführenden Venen abgebunden, so muß aus der Fistelöffnung klare Lymphe abfließen, welche nur zum Teil aus dem Ductus thoracicus, zum Teil aus dem Halslymphgang stammt".

Will man nach dem GÄRTNERschen bezw. FRIEDENTHALschen Verfahren die Lymphe aus dem Ductus thoracicus gesondert untersuchen, so braucht nur der Halslymphgang unterbunden zu werden. Will man umgekehrt reine Körperlymphe, so kann man diese aus dem Halslymphgang erhalten, indem man den Ductus thoracicus abklemmt oder abbindet.

Man kann auch Körperlymphe aus dem Halslymphstamm erhalten, indem man eine Kanüle in den (sehr dünnen) Truncus cervicalis einführt. Man sucht diesen Lymphstamm in der mittleren Halsgegend auf (Schnittführung wie bei der Aufsuchung der Karotis) zwischen den Musculi sternocleidomastoideus und sternohyoideus. Um ihn (durch Anstauung) sichtbar zu machen, genügt es, unterhalb der Stelle, wo man ihn aufsucht, auf die Gewebe einen leichten Druck auszuüben.

Um die Frage über die Beziehungen zwischen Blutdruck bezw. Blutgeschwindigkeit und Lymphabsonderung zu studieren, wird es manchmal wünschenswert sein, umschränkte Gebiete aufzusuchen, in denen weder

*) FRIEDENTHAL, Beiträge zur physiologischen Chirurgik der vom Sympathicus innervierten Organe. ENGELMANNs Archiv, 1905, S. 136.

Blut- noch Lymphgefäße mit den entsprechenden Gefäßen benachbarter Gebiete kommunizieren. Hierzu geeignet ist das Lymphgebiet des Hodens, der Vorderextremität, der Hinterpfote. Zu den entsprechenden Versuchen können natürlich nur sehr große Hunde benutzt werden. Da die Auffindung der betreffenden Lymphgefäße am lebenden Tiere ohne künstliche Hilfsmittel recht schwierig ist, so macht man zweckmäßig einen Übungsversuch, bei dem man die Lymphgefäße durch Einspritzung einer Farbflüssigkeit in das zugehörige Unterhautzellgewebe sichtbar macht. Man spritzt z. B. eine Lösung von Berlinerblau oder Karminlösung oder ähnl. in den Hoden oder in den Fußballen der Vorder- bezw. Hinterpfote. Genaue Angaben über das Verfahren zur Aufsuchung des Lymphgefäßes des Hodens finden sich bei Tomsa „Beiträge zur Lymphbildung", Sitzber. d. Wien. Akad., math. naturw. Klasse, 1863, II. Abt., S. 185, — zur Aufsuchung des Truncus brachialis bei Paschutin „Über die Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes", Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, math. physik. Klasse, 1873, S. 95, — zur Aufsuchung des neben der Vena saphena parva verlaufenden Lymphstammes der Hinterpfote bei Emminghaus „Über die Abhängigkeit der Lymphabsonderung vom Blutstrom", ebenda, S. 396. — Die Anlegung einer Lymphfistel am Halse des Pferdes zur Gewinnung reichlicher Lymphmengen schildert Hamburger „Untersuchungen über die Lymphbildung, insbesondere bei Muskelarbeit", Zeitschr. f. Biol., Bd. 30, S. 143.

C. Spezieller Teil.

Die auf die Lymphbildung einwirkenden Pharmaka kann man in folgende Gruppen einteilen:

1. Salze der Alkalien, Zuckerarten und andere kristalloide Substanzen = Heidenhains Lymphagoga II. Ordnung (vergl. „Allgemeiner Teil", S. 310).

2. Heidenhains Lymphagoga I. Ordnung: Pepton, Krebsmuskelextrakt etc. (vergl. „Allgemeiner Teil", S. 310).

3. Entzündungserregende Substanzen. — Daß bei der Entzündung die Durchlässigkeit der Gefäße gesteigert, und dadurch reichlicher Übertritt von eiweißhaltigem Transsudat in die Gewebs- (bezw. in die serösen) Spalten herbeigeführt wird, wurde im IV. Kapitel ausführlich erörtert.

4. Bakterientoxine. — Dieselben können entweder nach Art der entzündungserregenden Substanzen oder nach Art der Heidenhainschen Lymphagoga I. Ordnung wirken, wobei allerdings nicht zu vergessen ist, daß wir etwas Sicheres über die Wirkungsweise der letzteren Körper kaum wissen.

5. Alkaloide, die auch sonst in typischer Weise auf Ausscheidungen — hemmend oder fördernd — einwirken: Atropin, Pilokarpin etc.

1. **Zucker und Salze.** Über die Einwirkung des Traubenzuckers auf den Lymphstrom hat zuerst Nasse[81]) Beobachtungen angestellt. In einem Versuch an einem 14 kg schweren, durch Opium betäubten Hunde wurden 45,3 g Zucker in 103 ccm Wasser intravenös injiziert. Der

Lymphausfluß vermehrt sich nach 6—9 Minuten um das Dreifache. Die Untersuchung des Blutes ergab, daß der Zucker sehr schnell, schon in der ersten Minute, aus dem Blute austritt. Der Wassergehalt der Lymphe war angeblich wenig verändert. Der Gehalt der Lymphe an Zucker war (zu einer bestimmten Zeit) erheblich größer als der des Blutes*).

Eingehende Untersuchungen über die Einwirkung des Traubenzuckers auf den Lymphstrom im Ductus thoracicus hat HEIDENHAIN[23]) gemacht. Die Resultate seiner Versuche sind in der nachstehenden Tabelle wiedergegeben (die Versuchstiere, mittelgroße Hunde, hatten 36 bis 48 Stunden gehungert, erhielten vor der Operation 0,01—0,056 g Morphin und wurden durch zeitweilige Einatmung eines Gemisches von Äther-Chloroform in tiefer Narkose gehalten):

Versuch	Körpergewicht des Hundes	Traubenzucker pro 1 kg Tier injiziert	Lymphmenge in 1 Min. a vor Injektion	b nach Injekt.	Verhältnis $\frac{b}{a}$
1	19,5 kg	1,5 g	0,56	2,75	4,8
2	15,0 „	2,66 „	0,18	1,66	9,2
3	8,0 „	3,31 „	0,18	1,70	3,9
4	11,5 „	3,4 „	0,23	1,25	5,4
5	17,0 „	3,5 „	0,15	5,62	37,5
6	14,0 „	3,5 „	0,59	4,2	7,1
7	14,0 „	3,6 „	0,62	3,0	5,0
8	10,5 „	4,0 „	0,12	1,2	10,0
9	12,4 „	4,1 „	0,24	3,43	14,2
10	9,5 „	4,2 „	0,58	5,84	10,0
11	8,5 „	4,7 „	0,21	6,0	28,5
12	12,0 „	5,0 „	0,40	2,1	5,2

HEIDENHAIN hat besonders darauf geachtet, ob der Lymphbeschleunigung auf die Zuckerinjektion eine vorübergehende Lymphverlangsamung vorhergehe (dadurch, daß das zuckerreiche Blut Wasser aus den Gewebsspalten anziehe). Dies war aber nicht der Fall. — Die Lymphausscheidung war ganz unabhängig von dem arteriellen Druck, der bald gesteigert, bald vermindert, bald unverändert war.

Gleichzeitig mit der Lymphvermehrung tritt eine enorme Harnflut ein. Der Harn, wie die Lymphe, wie das Blut sind außerordentlich wasserreich. Das Wasser entstammt den Gewebselementen.

HEIDENHAIN hat nun den Zuckergehalt der Lymphe nach intravenöser Injektion von Traubenzucker mit dem Zuckergehalt des Blutes verglichen. Er fand den Zuckergehalt in der Lymphe höher als im Blute.

COHNSTEIN[40]) hat gegen diesen letzten Befund HEIDENHAINS den — sicherlich berechtigten — Einwand erhoben (vergl. „Allgemeinen Teil", S. 311), daß es mit Rücksicht auf den bedeutenden Unterschied in der Geschwindigkeit zwischen Blut- und Lymphstrom unzulässig sei, eine Lymphprobe aus dem Ductus thoracicus mit einer gleichzeitig aufgefangenen Blutprobe im Hinblick auf ihre Zusammensetzung zu vergleichen (COHNSTEIN fand z. B., als er eine 5 % Ferrocyannatriumlösung einem Hunde in die Vena femoralis einspritzte, das Salz erst 24 Minuten später im Ductus thoracicus). Man muß daher, um vergleichbare Werte zu erhalten, von Blut wie von Lymphe verschiedene Proben auffangen und in beiden Reihen die Maxima der Konzentrationen aufsuchen. Da zeigt sich nun, daß die Maximal-Konzentration an Traubenzucker in der Lymphe niemals

*) Vgl. HEIDENHAIN, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 49, S. 259, Anmerkung.

größer ist als im Blute. COHNSTEIN fand nach intravenöser Injektion von 2,23 g Glykose pro 1 kg Hund folgende Konzentrationsmaxima an Glykose in Blut und Lymphe:

Versuch	im Blut	in der Lymphe
IV	1,116 Proz.	1,119 Proz.
VI	1,524 „	1,581 „
VII	0,911 „	0,903 „
VIII	1,659 „	1,254 „

Die Konzentrationsmaxima waren erreicht

Versuch	im Blut		in der Lymphe	
IV	2,5 Min.	nach Beginn der Zucker-injektion	21 Min.	nach Beginn der Zucker-injektion
VI	2,5 „		15 „	
VII	2,0 „		18 „	
VIII	2,5 „		14 „	

In Übereinstimmung mit den COHNSTEINschen Resultaten gibt auch POPOFF [82]) an, daß er in der Lymphe nach Zuckerinjektion niemals einen größeren Zuckergehalt gefunden habe als im Blute.

Über die Einwirkung des Chlornatriums auf die Lymphbildung hat HEIDENHAIN [23]) Versuche angestellt, deren Ergebnisse in der nachstehenden Tabelle enthalten sind.

Versuch	Körpergewicht	Injizierte NaCl-Menge pro 1 kg	Lymphmenge a vor Injektion	Lymphmenge b nach Injektion	Verhältnis $\frac{b}{a}$
1	11,32 kg	0,1 g	0,27 ccm	0,33 ccm	1,2
2	11,32 „	0,2 „	0,25 „	0,39 „	1,56
3	8,78 „	0,3 „	0,34 „	0,82 „	2,4
4	11,75 „	0,3 „	0,35 „	0,79 „	2,2
5	8,95 „	0,3 „	0,12 „	0,18 „	1,5
6	10,6 „	0,61 „	0,18 „	0,76 „	4,2
7	17,45 „	0,63 „	0,62 „	4,0 „	6,6
8	16,9 „	0,65 „	0,83 „	4,6 „	5,6
9	10,45 „	0,75 „	0,35 „	1,40 „	4,0
10	9,85 „	0,75 „	0,36 „	2,40 „	6,6
11	16,35 „	0,75 „	0,85 „	2,40 „	2,8
12	12,10 „	0,77 „	0,41 „	3,3 „	8,0
13	14,15 „	0,79 „	0,45 „	2,2 „	4,9
14	11,0 „	1,1 „	0,07 „	1,96 „	28,0

Danach ist bereits bei einer Injektionsmenge von 0,1 g NaCl pro 1 kg Hund (intravenös) eine — freilich nur geringe und inkonstante — Wirkung sichtbar, die bei 0,2 g pro 1 kg entschiedener hervortritt. „Da 1000 g Körpergewicht 77 g Blut enthalten, würde die Injektion von 0,1 g NaCl pro 1 kg den Gehalt des Blutes an Kochsalz um 0,13 Prozent, von 0,2 g NaCl um 0,26 Prozent steigern. Die Lymphbildung wird also schon durch überaus geringe Erhöhung des Kochsalzgehaltes im Blute merklich befördert; vielleicht liegt hierin die Ursache für das Kochsalzbedürfnis in der Nahrung und für die kräftige therapeutische Wirkung kochsalzhaltiger Brunnenwässer.“ Mit steigender Kochsalzzufuhr nimmt im allgemeinen — anfangs schneller, später langsamer — die Lymphmenge zu.

COHNSTEIN [40]) gibt an, daß unmittelbar nach intravenöser Kochsalzinfusion eine — rasch vorübergehende — Verlangsamung des Lymphstromes zu beobachten sei, die aber leicht übersehen werden könne, da die bald sich einstellende Beschleunigung des Lymphstromes die-

selbe alsbald kompensiert bezw. überkompensiert. COHNSTEIN fand z. B. in zwei Versuchen:

1. Lymphmenge normal pro 30 Sekunden: 0,9 ccm, 1,0 ccm, 0,9 ccm.
   Injektion von 50 ccm 28 % NaCl-Lösung (Dauer der Infusion 45 Sekunden):
   Lymphmenge nach der Injektion: 1 ccm, 0,2 ccm, 2,0 ccm, 2,8 ccm.
2. Lymphmenge normal pro 30 Sekunden: 1,0 ccm, 1,2 ccm, 1,0 ccm, 1,0 ccm.
   Lymphmenge nach Kochsalzinfusion: 1,0 ccm, 0,5 ccm, 2,5 ccm, 2,7 ccm.

Die Konzentrationsmaxima an Kochsalz in Blut und Lymphe waren folgende:

Versuch	in der Lymphe	im Blut
V	0,82 Proz.	0,99 Proz.
VI	0,91 „	0,92 „
VII	0,87 „	0,83 „
VIII	0,81 „	0,77 „

HEIDENHAIN hat weiterhin Versuche über die Wirkung anderer Alkalisalze als des Chlornatriums auf den Lymphstrom angestellt. Er vergleicht die Wirkung einer Anzahl von Salzen mit ihrem „Wasseranziehungsvermögen“ (vergl. Kap. I, „Allg. Teil“, S. 7), und zwar für NaCl, $NaNO_3$, Na_2SO_4, NaJ. Dasselbe nimmt für gleichprozentige Lösungen der genannten Salze in der aufgeführten Reihenfolge ab. In der gleichen Reihenfolge wirken diese Salze auch lymphtreibend; das Chlornatrium wirkt am stärksten, das Jodnatrium (in gleicher Menge bezw. Konzentration) am schwächsten beschleunigend. — Wenn an demselben Tier vergleichende Untersuchungen über die Wirkung zweier verschiedener Salze angestellt werden, so ist daran zu denken, daß bei zwei hinter einander ausgeführten gleichartigen Injektionen die Wirkung der zweiten Injektion immer geringer ist als die der ersten.

Versuchsbeispiel. Hund von 9,85 kg. Lymphmenge pro 10 Min. normal = 5,75 ccm, 4,5 ccm, 3,6 ccm.

Nach der ersten Injektion von 0,75 g NaCl pro 1 kg = 24,0 ccm, 19,0 ccm, 11,0 ccm, 14,0 ccm, 8,75 ccm, 6,8 ccm, 4,25 ccm, 3,9 ccm.

Nach der zweiten Injektion der gleichen Menge = 9,75 ccm, 9,25 ccm, 6,77 ccm, 6,0 ccm, 4,75 ccm, 4,75 ccm.

Macht man bei Doppelinjektionen die erste Injektion mit NaCl, die zweite mit einem Salz, das an späterer Stelle steht (Na_2SO_4 oder NaJ), so zeigt sich, daß die zweite Injektion immer weniger wirksam ist. Die zweite Injektion wird aber die wirksamere, wenn man die Reihenfolge umkehrt.

Versuchsbeispiel. Hund von 8,2 kg. Lymphmenge pro 10 Min. normal = 1,2 ccm, 1,4 ccm, 1,0 ccm, 1,1 ccm.

Nach 0,4 g Na_2SO_4 pro 1 kg = 1,4 ccm, 1,6 ccm, 1,5 ccm, 1,0 ccm.

Nach 0,4 $NaNO_3$ pro 1 kg = 3,7 ccm, 5,0 ccm, 3,5 ccm, 2,5 ccm, 2,2 ccm.

Nach 0,4 NaCl pro 1 kg = 4,7 ccm, 6,0 ccm, 3,5 ccm.

Vergleich der Wirkung von NaJ und NaCl auf Lymphe und Harn.

Zeit	Lymphe	Harn
9^{25-35}	2,3 ccm	1,2 ccm
9^{35-45}	2,6 "	0,8 "
9^{45-55}	3,5 "	0,5 "
$9^{55}-10^{5}$	3,5 "	0,9 "
$10^{5}-{}^{15}$	3,0 "	0,8 "
Injektion von 0,75 NaJ pro 1 kg.		
10^{21-31}	8,5 ccm	7,6 ccm
10^{31-41}	8,0 "	7,6 "
10^{41-51}	7,0 "	?
$10^{51}-11^{1}$	5,2 "	6,3 "
$10^{1}-{}^{11}$	4,5 "	4,0 "
10^{11-21}	4,5 "	2,8 "
10^{21-31}	4,0 "	2,5 "
10^{31-41}	4,1 "	2,4 "
Injektion von 0,75 g NaCl pro 1 kg.		
10^{48-58}	17,0 ccm	26,0 ccm
$10^{58}-11^{8}$	10,5 "	8,0 "
$11^{8}-{}^{18}$	8,5 "	5,4 "
11^{18-28}	6,2 "	3,2 "

Vergleich von NaCl und NaJ (in umgekehrter Reihenfolge).

Zeit	Lymphe	Harn
10^{16-26}	14,0 ccm	2,4 ccm
10^{26-36}	9,0 "	1,5 "
10^{36-46}	8,5 "	2,0 "
Injektion von 0,75 NaCl pro 1 kg Tier.		
$10^{56}-11^{6}$	24,0 "	27,0 "
11^{8-18}	19,5 "	18,0 "
11^{18-28}	13,0 "	7,0 "
11^{28-38}	10,0 "	5,6 "
11^{38-48}	6,5 "	3,9 "
Injektion von 0,75 NaJ pro 1 kg.		
$11^{57}-12^{7}$	10,3 ccm	20,5 ccm
$12^{7}-{}^{17}$	9,2 "	7,5 "
12^{17-27}	7,8 "	8,0 "

Ich*) habe über die Einwirkung des **Jodnatriums** auf die Lymphbildung Untersuchungen angestellt, von dem Gedanken ausgehend, daß vielleicht die resorptionsbefördernde Wirkung des Jods durch eine Beförderung des Lymphstromes zu erklären sei.

Versuchsbeispiele. I. Hund von 5200 g.

Lymphmenge von	12^{20-30}	= 26 Tropfen	zusammen = 4 ccm
" "	12^{30-40}	= 28 "	
" "	12^{40-50}	= 24 "	

12^{50} Intravenöse Injektion von 10 ccm 10% NaJ-Lösung.

Lymphmenge von	$12^{50}-1$	= 56 Tropfen	zusammen = 6 ccm
" "	$1-1^{10}$	= 39 "	
" "	1^{10-20}	= 28 "	
" "	1^{20-50}	= 3,6 ccm	

2^{00} Injektion von 10 ccm 10% NaCl-Lösung.

Lymphmenge von	$2-2^{10}$	= 40 Tropfen	zusammen = 6,2 ccm
" "	2^{10-20}	= 44 "	
" "	2^{20-30}	= 36 "	
" "	$2^{30}-3$	= 3,2 ccm.	

*) HEINZ, Über Jod- u. Jodverbindungen. VIRCHOWS Archiv, Bd. 155, S. 44.

3^{00} Injektion von 10 ccm 10% NaCl-Lösung.
Lymphmenge von $3 - 3^{10}$ = 36 Tropfen, „ „ 3^{10-20} = 32 „, „ „ 3^{20-30} = 24 „ — zusammen = 4,5 ccm
3^{40} Injektion von 10 ccm 10% NaJ-Lösung.
Lymphmenge von 3^{40-50} = 28 Tropfen, „ „ $3^{50}-4$ = 26 „, „ „ $4 - 4^{10}$ = 21 „ — zusammen = 3,6 ccm

II. Hund von 4250 g.
Lymphmenge von $11 - 11^{10}$ = 13 Tropfen
„ „ 11^{10-20} = 15 „
„ „ 11^{20-30} = 13 „
11^{40} Intravenöse Injektion von 10 ccm 25% NaJ-Lösung.
Lymphmenge von $11^{50} - 12$ = 28 Tropfen
„ „ $12 - 12^{10}$ = 26 „
„ „ 12^{10-20} = 21 „
12^{40} Injektion von 10 ccm 10% NaCl-Lösung.
Lymphmenge von 12^{40-50} = 28 Tropfen
„ „ $12^{50}-1$ = 25 „
„ „ $1 - 1^{10}$ = 21 „
1^{30} Injektion von 10 ccm 10% NaCl-Lösung.
Lymphmenge von 1^{30-40} = 22 Tropfen
„ „ 1^{40-50} = 20 „
„ „ $1^{50}-2$ = 18 „
2^{20} Injektion von 10 ccm 25% NaJ-Lösung.
Lymphmenge von 2^{20-30} = 20 Tropfen
„ „ 2^{30-40} = 18 „
„ „ 2^{40-50} = 13 „

Nach diesen Versuchen vermag das Jodnatrium die Lymphmenge zu steigern, aber nicht in anderer Weise wie auch das Chlornatrium das tut. Vergleicht man die Wirkung von 10% Lösungen der beiden Salze, so erscheint der Effekt der Kochsalzinjektion bedeutender und nachhaltiger als der der Jodnatriumlösung. Prüft man dagegen äquimolekulare Lösungen, z. B. 25% Jodnatrium- neben 10% Chlornatriumlösung, so wirken beide ungefähr gleich. Dies beweist, daß es sich bei der Wirkung des Jodnatriums wie bei der des Chlornatriums um einfache Salzwirkung handelt.

2. **„Heidenhains Lymphagoga I. Ordnung“.** Heidenhains Lymphagoga I. Ordnung sind „Materialien seltsamster Art: die Muskeln von Krebsen, die Köpfe und Leiber von Blutegeln und Pferdeegeln, die Körper von Flußmuscheln, Darm und Leber von Hunden, Pepton, Hühnereiweiß u. s. f.“ *). — „Trotz dieses verschiedenen Ursprungs ist die Wirkung auf die Lymphbildung bei allen Substanzen im allgemeinen die gleiche. Die aus dem Brustgang in der Zeiteinheit strömende Lymphmenge steigt unmittelbar nach der Injektion in das Blut auf ein erhebliches Vielfaches; die Beschleunigung hält eine Stunde und länger an. Bald nach dem Beginne der Beschleunigung wird oft die Lymphe weißlich getrübt, später

*) Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lymphbildung. Pflügers Archiv, Bd. 49, S. 240.

wieder hell. Die Gerinnbarkeit der Lymphe wird abgeschwächt oder vernichtet; sie wird reicher an Albuminaten, während ihr Salzgehalt sich nicht ändert. Dabei verringert sich der Wassergehalt des Gesamtblutes, während der des Serums steigt." — „Manche der lymphtreibenden Substanzen rufen während oder bald nach der Injektion eine Änderung (Vertiefung oder Beschleunigung) der Atemzüge hervor. Damit kann sich eine mäßige, aber nie eine so kolossale Beschleunigung des Lymphstromes verbinden, wie sie die Folge der Injektion jener Substanzen ist. Da dieselben auch bei kuraresierten Tieren oder nach Trennung des Halsmarkes während regelmäßig unterhaltener künstlicher Atmung wirksam sind, können die Änderungen der Respiration nicht die Ursache der Lymphbeschleunigung sein. Dasselbe gilt von der Darmperistaltik, welche in manchen Fällen eine Folgeerscheinung der Injektion ist". Daß Darmperistaltik den Lymphausfluß beschleunigen kann, geht aus den Versuchen von MERUNOWICZ [22]) hervor; jedoch ist der Erfolg ein sehr viel geringerer als bei der Einspritzung der oben aufgeführten Lymphagoga. HEIDENHAIN hat zudem den Einfluß hochgradig (durch Pilokarpininjektion) gesteigerter Peristaltik auf den Lymphstrom direkt geprüft.

In einem Versuche betrug die Lymphmenge eines großen Hundes in je 10 Minuten 9,0 ccm, 7,0 ccm, 6,0 ccm. Sodann wurden 0,02 g Pilokarpin unter die Haut gespritzt, welche nach 5 Minuten profusen Speichelfluß, anhaltende Peristaltik während einer vollen halben Stunde, sowie Defäkation veranlaßten. Die Lymphmengen betrugen in je 10 Minuten 6,4 ccm, 4,75 ccm, 5,25 ccm. Die Peristaltik hat also trotz ihrer Lebhaftigkeit und langen Dauer die Lymphgeschwindigkeit nicht erhöht.

Extrakt von Krebsmuskeln. Zur Prüfung der lymphagogen Wirkung des Krebsmuskelextraktes wurde HEIDENHAIN durch die Tatsache veranlaßt, daß der Genuß von Krebsen bei prädisponierten Individuen Urtikariaquaddeln, ja zuweilen diffuses Hautödem hervorruft.

Sechs kleine durch siedendes Wasser getötete Krebse wurden zerstampft und mit 150 ccm Wasser lange ausgekocht. Von dem klaren, alkalisch reagierenden Filtrate wurden einem Hunde von 10 kg 40 ccm in die Vena facialis injiziert, während eine Kanüle im Brustgange lag. Der Erfolg war überraschend. Der Lymphstrom, welcher 6 ccm in 10 Minuten geliefert hatte, schwoll schnell bis zu einer Höhe von 33 ccm in 10 Minuten an; dann sank er wieder, anfangs schneller, später langsamer, hatte aber den ursprünglichen Wert noch nicht in 30 Minuten wieder erreicht. Zurzeit ihrer größten Geschwindigkeit war die Lymphe ungerinnbar geworden.

In Alkohol geht nichts von der lymphtreibenden Substanz über. Man kann daher, um größeres Vorratsmaterial für Versuche zu haben, Krebsmuskeln mit 97 % Alkohol übergießen (und den Alkohol öfter erneuern); hierauf werden die entwässerten Muskeln an der Luft vollständig getrocknet und dann zu Pulver zerrieben, das — trocken aufbewahrt — seine Wirksamkeit voll beibehält. 5 Teile Pulver auf 100 Teile Wasser bilden eine sehr wirksame Lösung.

Toxisch ist das Pulver nicht. 1,5 g Pulver in 10 ccm Wasser gelöst, einem Kaninchen in eine kleine Kiefervene injiziert, hatte keine dauernden schädlichen Folgen; das Tier zeigte nur starke Rötung der Haut an der

Injektionstelle und eine kurz vorübergehende Temperatursteigerung bis 40,5° C. Ein Hund von 8 kg, der 45 ccm Dekokt des Muskelpulvers (1:10) intravenös erhielt, erfuhr ebenfalls keinerlei Schädigung außer Juckreiz an der Injektionstelle.

Die Versuche von HEIDENHAIN mit Krebsmuskelextrakt sind in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt:

Versuch	Körpergewicht	Lymphmenge in 1 Min. a) vor Injektion	Lymphmenge in 1 Min. b) nach Injektion	Verhältnis b/a
1	14,5 kg	0,16 ccm	3,3 ccm	5,5
3	11,2 „	0,27 „	1,7 „	6,3
4	9 „	0,35 „	1,8 „	5,1
5	12,6 „	0,9 „	4,0 „	4,4
6	11,6 „	0,5 „	2,0 „	4,0
7	13,5 „	0,64 „	2,1 „	3,3
8	11,6 „	0,3 „	1,9 „	6,3
9	10,0 „	0,19 „	0,86 „	4,5
10	6,3 „	0,34 „	2,0 „	5,9
11	12,0 „	0,69 „	3,5 „	5,0

Über den zeitlichen Verlauf der Lymphausscheidung gibt nachstehendes Versuchsprotokoll Auskunft, das zugleich zeigt, daß der arterielle Druck durch die Injektion des Krebsmuskelextraktes kaum verändert wird.

Hund von 11,2 kg. Blutdruck in der Karotis gemessen; Injektion von Krebsmuskelextrakt.

Zeit	Lymphmenge in 10 Min.	Karotisdruck
9^{55}—10^{5}	2,9 ccm	125—135 mm Hg
10^{5}—^{15}	2,7 „	—
10^{15}—^{25}	2,7 „	—
10^{41}—^{47}	16,0 „	112—136 mm Hg
10^{50}—11	17,0 „	135 mm Hg
11^{5}—^{15}	13,5 „	—
11^{20}—^{30}	9,0 „	—
11^{30}—^{40}	7,5 „	—
11^{40}—^{50}	8,0 „	—
11^{50}—12	7,5 „	—
12 —12^{10}	7,0 „	—
12^{10}—^{20}	7,0 „	—

Über die chemische Zusammensetzung der Lymphe und des Blutserums gibt die nachstehende Tabelle HEIDENHAINS Auskunft:

Zeit	Lymphmenge in 10 Min.	Gehalt der Lymphe a) Gesamter Rückstand	Gehalt der Lymphe b) Organisch. Rückstand	Gehalt der Lymphe c) Salze	Gehalt des Blutserums a)	Gehalt des Blutserums b)	Gehalt des Blutserums c)
I. Vor Injektion	9,0 ccm	4,31	—	—	7,08	—	—
Gleich n. Injektion	40,0 „	5,96	—	—	6,90	—	—
20 Min. später	13,0 „	5,75	—	—	6,98	—	—
II. Vor Injektion	2,8 „	3,83	—	—	7,99	—	—
Nach 11 Min.	7,7 „	5,54	—	—	7,58	—	—
Nach 25 Min.	?	5,12	—	—	7,58	—	—
III. Vor Injektion	6,4 „	5,90	4,94	0,96	8,09	7,14	0,95
Nach 9 Min.	21,4 „	7,18	6,27	0,91	7,68	?	?
Nach 21 Min.	17,0 „	6,50	5,54	0,96	7,60	6,53	1,07
IV. Vor Injektion	3,0 „	5,03	4,13	0,90	7,75	6,87	0,88
Nach 10 Min.	19,0 „	6,39	5,50	0,89	7,62	6,77	0,85
Nach 20 Min.	19,0 „	6,00	5,11	0,89	7,59	6,69	0,90

Es zeigt sich, daß die Injektion des Krebsmuskelextraktes — wie die der anderen Lymphagoga I. Klasse — mit der Beschleunigung der Lymphe und der Steigerung ihres Gehaltes an organischer Substanz gleich-

zeitig den Gehalt des Blutserums an letzterer vermindert, während der Gehalt des Gesamtblutes an festen (organischen) Bestandteilen steigt.

Blutegelextrakt. Der Blutegelextrakt verbindet, wie andere Lymphagoga I. Ordnung, gerinnungshemmende Wirkung mit der lymphtreibenden. Wie Blutegelextrakt wirkt der Extrakt von Kopf und Leib des gewöhnlichen Pferdeegels. Aus letzterem kann man sich, ähnlich wie aus Krebsmuskeln, Vorrat an Untersuchungsmaterial in Form eines trockenen Pulvers bereiten (Entwässerung der zerkleinerten Teile in Alkohol, Trocknen an der Luft, Zermahlen zu feinem Pulver). Ein Dekokt von 5—8 g Pulver auf 100 g Wasser (durch das lösliche Pigment der Tiere schwarz gefärbt — man kann ev. durch Tierkohle entfärben) ist stark wirksam.

Über die Wirkung des Blutegelextraktes gibt nachstehende Tabelle HEIDENHAINS Auskunft:

Versuch	Körpergewicht	Lymphmenge pro 1 Min. a) Vor Injektion	b) Nach Injektion	Verhältnis $\frac{b}{a}$
1	10 kg	0,26 ccm	1,0 ccm	3,9
2	11,7 „	0,14 „	1,6 „	11,7
3	9,5 „	0,32 „	1,63 „	5,0
4	10,7 „	0,40 „	0,92 „	2,3
5	10,2 „	0,49 „	3,23 „	6,6
6	8,5 „	0,22 „	3,3 „	15,0
7	8,5 „	0,24 „	0,8 „	3,3
8	8,7 „	0,25 „	1,3 „	5,2
9	8,4 „	0,60 „	1,56 „	2,5
10	7,7 „	0,17 „	0,90 „	5,3
12	13,5 „	0,45 „	3,3 „	7,3
12	10,8 „	0,31 „	2,0 „	6,4
13	7,7 „	0,30 „	0,62 „	2,1

Die Blutegellymphe ist, ganz wie die Krebslymphe, bald nach der Injektion häufig weißlich getrübt, später rötlich gefärbt; sie verliert anfangs ihre Gerinnbarkeit ganz, um dieselbe bei abnehmender Beschleunigung wieder zu erlangen. Ihr Gehalt an organischer Substanz steigt gleichzeitig mit dem des Gesamtblutes. — Der Blutdruck ändert sich bei vorsichtiger Injektion (es darf nicht zu viel Flüssigkeit auf einmal ins Herz kommen!) ebensowenig wie bei Krebsmuskelextraktinjektion.

Pepton. Das Pepton bewirkt, intravenös injiziert, eine sehr starke Beschleunigung des Lymphstromes, wie die nachstehende Tabelle HEIDENHAINS erweist:

Versuch	Körpergewicht	Lymphmenge in 1 Min. a) Vor Injektion	b) Nach Injektion	Verhältnis $\frac{b}{a}$
1	12,0 kg	0,43 ccm	1,3 ccm	3,0
2	12,5 „	0,10 „	0,93 „	9,3
3	13,7 „	0,27 „	1,62 „	6,0
4	8,75 „	0,36 „	2,5 „	7,0
5	12,8 „	0,30 „	2,0 „	6,6
6	7,1 „	0,30 „	2,5 „	8,3
7	12,5 „	0,43 „	3,25 „	7,3
8	9,7 „	0,80 „	2,50 „	3,1
9	8,5 „	0,19 „	1,5 „	1,5

Die qualitativen Änderungen der Lymphe (zuerst meist Trübung, später leichte Rötung; Gerinnungsunfähigkeit, die erst nach einiger Zeit

allmählich schwindet) gleichen denen bei den anderen vorstehend aufgeführten Lymphagogis.

Nach der Injektion des Peptons steigt nicht allein die Geschwindigkeit der Lymphe, sondern es nimmt auch ihr Trockengehalt (ebenso wie der des Blutes) zu. Die Steigerung des Trockengehaltes der Lymphe ist allein auf ihre organischen Substanzen zu beziehen; der Salzgehalt bleibt unverändert.

	Feste Teile	Organ. Substanz	Salze im ganzen	Chlornatrium
Vor der Injektion (in 15 Minuten 4,7 g Lymphe)	5,1 %	4,17 %	0,93 %	0,63 %
2 Min. nach Injektion von 9 g Pepton (in 5 Minuten 5,3 g Lymphe) . .	6,58 %	5,88 %	0,90 %	0,63 %
17 Minuten nach der Injektion (in 5 Minuten 4,6 g Lymphe)	6,55 %	5,65 %	0,90 %	0,63 %
33 Minuten nach der Injektion (in 7 Minuten 5,3 g Lymphe)	6,37 %	5,48 %	0,89 %	0,60 %

Durch die Peptoninjektion wird, wenn sie in gewöhnlicher Weise in die Vena jugularis geschieht, die Energie der Herzkontraktionen in außerordentlichem Maße herabgesetzt, sodaß der arterielle Druck auf sehr niedrige Werte heruntergeht. Dadurch wird aber eine Stauung in den Hohlvenen herbeigeführt, die vielleicht die Ursache der vermehrten Lymphbildung sein könnte.

Nach Heidenhain kann man jedoch die Drucksenkung vermeiden, wenn man das Pepton von der Karotis aus langsam in die Aorta einspritzt. Dabei ergab sich schon nach Injektion von 1,1 g Pepton kolossale Lymphsteigerung ohne irgend in Betracht kommende Änderung des arteriellen Druckes.

Heidenhain hat noch eine Anzahl weiterer Lymphagoga geprüft. Sehr wirksam erwies sich der Extrakt der Körper von Anodonten, deren Genuß zuweilen, wie der von Krebsen, Nesselsucht hervorruft. Die Herstellung des Extraktes geschah in derselben Weise wie bei Krebsmuskeln und Blutegeln (s. oben). Injektion eines Dekoktes von 5 g Pulver auf 50 g Wasser ergab starke lymphtreibende Wirkung. Geschieht die Injektion in die Vena jugularis, so sinkt der arterielle Druck stark, ähnlich wie bei Peptoninjektion; bei Injektion in die Aorta dagegen kann die Beeinflußung des Kreislaufs umgangen werden, ohne daß die Wirkung auf die Lymphe aufhört. So gab ein Hund von 9,5 kg in je 10 Minuten vor der Injektion 6,0 ccm, 3,0 ccm, 2,9 ccm Lymphe mit 7,61—7,58 Proz. Trockengehalt; nach der Injektion 25,0 ccm, 16,0 ccm, 8,2 ccm, 5,0 ccm Lymphe mit 8,94—9,04—8,79 Proz. Trockengehalt. Der arterielle Druck war während der ganzen Dauer des Versuches ungeändert.

Sehr stark wirksam (Beschleunigung des Lymphstromes, Steigerung des Prozentgehaltes, Wirkung auf das Herz) erwies sich der Extrakt der Dünndarmwandung eines in voller Verdauung getöteten Hundes. Geringer war die Wirksamkeit, wenn der Darm einem seit 48 Stunden nüchternen Hunde entnommen wurde.

Mäßig wirksam war Extrakt von Hundeleber, Rindspankreas; schwach wirksam erwiesen sich Lymphdrüsen des Hundes.

Ganz unwirksam waren Muskeln vom Hecht und vom Kaninchen, Milz vom Hunde, getrocknetes Hundeblut.

Verdünntes Hühnereiweiß äußerte sehr verschiedene Wirkung: in einem Falle Vermehrung der ausströmenden Lymphe auf das Sieben-

fache, Steigerung des Trockengehaltes, Schwergerinnbarkeit von Lymphe und Blut — in anderen Fällen ganz negative Wirkung.

Ein interessantes Lymphagogum hat KLOPATT[151]) in dem Extrakt der Erdbeeren kennen gelehrt. Bekanntlich bekommen gewisse prädisponierte Personen, ebenso wie nach dem Genuß von Krebsen, nach Essen von Erdbeeren Urticaria. Ganz wie das Krebsmuskelextrakt ruft auch das Erdbeerextrakt Steigerung des Lymphstromes im Ductus thoracicus hervor, und zwar tun dies nach KLOPATT die nicht dialysierbaren Bestandteile der Erdbeeren, während das Dialysat unwirksam ist.

ASHER hat (s. S. 316) den Satz aufgestellt, daß die Lymphe das Produkt von Gewebszellenarbeit sei. Daß Pepton Lymphbeschleunigung in der Leber hervorruft, rührt nach ihm davon her, daß die Leber vermehrt arbeitet. Die Lymphagoga I. Ordnung sind nach ASHER und BARBERA[62]) sämtlich „Lebergifte", die die Tätigkeit der Leber lebhaft anregen.

Die Lebertätigkeit wird stark angeregt durch Einspritzung von Galle ins Blut. Dementsprechend bewirkt intravenöse Galleinjektion starke Vermehrung des Lymphstromes im Ductus thoracicus. Die Lymphe ist stark Hämoglobin-haltig, was von der Erythrozyten-auflösenden Eigenschaft der Galle herrührt. (Die serösen Höhlen enthielten dabei keine Hb-haltige Flüssigkeit: dies beweist nach ASHER, daß die Flüssigkeit der serösen Höhlen funktionell nicht zur Gewebslymphe gehöre; möglicherweise sei sie ein Sekret.)

BAINBRIDGE[70]) hat die Einwirkung des taurocholsauren Natriums auf die Lymphbildung geprüft. Er injizierte 20—30 ccm einer 2 % Lösung von taurocholsaurem Natrium einem Hunde intravenös (innerhalb $^1/_2$ Stunde) und beobachtete danach Beschleunigung der Gallenabscheidung, auf die dann bald eine Vermehrung der Lymphabscheidung folgte. Beide Beschleunigungen gingen einher ohne Änderung des Pulses oder des arteriellen Blutdruckes; auch war der Blutdruck in der Vena cava und Vena portae unverändert. — Ähnliche Resultate wie durch Injektion von taurocholsaurem Natrium erzielte BAINBRIDGE durch Einspritzung von Hämoglobinlösungen. — BAINBRIDGE erklärt die lymphagoge Wirkung des taurocholsauren Natriums wie der Hb-Lösungen wie ASHER daraus, daß sie die metabolischen Prozesse in der Leber anregen. Wahrscheinlich bilde sich dabei ein Übermaß von kristalloiden Substanzen, die in die Lymphkapillaren diffundieren und deren osmotischen Druck steigern. Diese Steigerung habe eine Anziehung von Wasser aus den Blutkapillaren zur Folge: daher die Beschleunigung des Blutstromes und der relativ wäßrige Zustand der Lymphe (nach der Injektion von taurocholsaurem Natrium ist die Leberlymphe nicht wie nach Peptoninjektion reicher, sondern vielmehr ärmer an festen Bestandteilen als normal).

Die Umwandlung von Ammoniaksalzen in Harnstoff gehört zu den spezifischen Funktionen der Leber. Diese Tätigkeit ist nach ASHER und BUSCH[64]) von einer starken Vermehrung der Lymphbildung begleitet. ASHER und BUSCH injizierten unter mäßigem, konstantem Drucke Ammonium carbonicum in 5 % Lösung von der Vena lienalis her in das Pfortadersystem und fingen gleichzeitig die Lymphe aus dem Ductus thoracicus auf. Das Ammoniumkarbonat erwies sich als ein eminent wirksames Lymphagogum.

Versuchsbeispiel. Hund von 19 kg, seit 36 Stunden nüchtern; Morphiumnarkose.

Zeit	Lymphmenge in ccm	Lymphmenge pro 10 Min.	Prozentgehalt an fester Substanz	Prozentgehalt an Eiweiß
2^{30}—2^{45}	2,3	0,15	5,74	—
2^{45}—3	4.9	0,33	5,36	—
3 —3^{15}	4,5	0,30	—	—
3^{2} —3^{15}	Injektion von 5 g Ammonium tartaricum in Vena lienalis.			
3^{15}—3^{30}	6,2	0,41	5,37	—
3^{30}—3^{45}	5,4	0,36	5,35	—
3^{45}—4	10,4	0.69	5,29	—
3^{46}—4	Injektion von 5 g Ammonium tartaricum			
4 —4^{9}	25,0	2,78	6,57	4,41
4 ^{9}—4^{15}	44,0	7,33	7,14	5,028
4^{15}—4^{27}	50,0	4,17	7,00	5,384
4^{27}—4^{40}	41,5	3,15	6,93	4,80

Die Beschleunigung des Lymphstromes in diesem Versuche ist eine geradezu riesige: der „Beschleunigungskoeffizient" erreicht auf der Höhe der Wirkung den enormen Wert von 22. Ebenso ausgeprägt ist auch die Steigerung des Prozentgehaltes: derselbe steigt von 5,74 bis auf 7,14 Prozent; die Steigerung ist vor allem durch die Zunahme des Eiweißgehaltes bedingt. Die Ammoniumsalze verhalten sich somit dem Effekt nach ganz wie HEIDENHAINS Lymphagoga I. Ordnung, für ASHER ein neuer Beweis dafür, daß alle diese Stoffe die Lymphbildung nur durch Vermehrung der Zelltätigkeit der Leber steigern. Auch durch Injektion von Traubenzucker wie von assimilierbarem Eiweiß (Kasein) in die Vena portae, welche Stoffe beide in der Leber „verarbeitet" werden, wird die Lymphbildung mächtig gesteigert.

Die ASHERschen Experimente scheinen tatsächlich zu erweisen, daß gesteigerte Zelltätigkeit mit vermehrter Lymphbildung Hand in Hand geht. Ob freilich die Wirkung sämtlicher HEIDENHAINscher Lymphagoga I. Ordnung (inklusive des Erdbeerextraktes) auf diesem Wege zu erklären ist, ob diese Stoffe sämtlich nur als „Lebergifte" (s. oben) wirken, erscheint sehr fraglich oder vielmehr recht unwahrscheinlich.

Bezüglich des Peptons, das ja ein Hauptrepräsentant der HEIDENHAINschen Lymphagoga I. Ordnung ist, hatten ASHER und BARBERA an einem Hund mit Gallenfistel nach intravenöser Injektion von WITTEschem Pepton eine bedeutende Vermehrung der Gallenmenge (bis auf das Achtfache) beobachtet; die Vermehrung hielt $1^1/_2$ Stunden und länger an. Hieraus schlossen ASHER und BARBERA, daß Pepton eine enorme Steigerung der Lebertätigkeit hervorrufe. Nun hat aber ELLINGER [68]) den ASHER-BARBERAschen Versuch wiederholt und ist dabei zu dem Resultat gelangt, daß es sich nicht um vermehrte Gallenbildung sondern nur um schnellere Entleerung aus der Gallenblase handle. Nach Unterbindung des Ductus cysticus blieb nämlich der gesteigerte Gallenfluß auf Peptoninjektion aus. Auch GLEY*) hat darauf hingewiesen, daß die von ihm beobachtete, allerdings nur kurze Zeit nach der Peptoninjektion anhaltende Gallenflußvermehrung vielleicht auf Beschleunigung der Gallenblasenentleerung zurückzuführen sei, zumal er nach Peptoninjektion auch vermehrte Darmperistaltik beobachtete. GLEY ist aber gleichwohl mehr geneigt, eine Vermehrung der Galle in den Vordergrund zu stellen.

---

*) GLEY, Action de la propeptone sur les sécrétions. Ciquantin. de la Soc. de Biol., 1899, S. 701.

Ellinger hat ähnliche Versuche wie mit Pepton auch mit dem Blutegelextrakt angestellt. Obgleich die Lymphbeschleunigung sehr bedeutend war, vermißte er jede Vermehrung des Gallenflusses, gleichviel ob der Ductus cysticus offen oder verschlossen war.

3. **Entzündungserregende Substanzen als Beschleuniger des Lymphstroms.** Bei der Entzündung wird, wie im IV. Kapitel ausführlich auseinandergesetzt, die Durchlässigkeit der Gefäßwand gesteigert. Hieraus resultiert ein vermehrter Austritt seröser Flüssigkeit in die Gewebsspalten. Dementsprechend ist auch die Menge der Lymphe in den abführenden Lymphwegen gesteigert, und der Eiweißgehalt der Lymphe erhöht; der Lymphe sind ferner zahlreiche weiße und eventuell auch rote Blutkörperchen beigemischt.

Quantitative Untersuchungen über die Lymphmenge aus entzündeten Teilen (im Vergleich zu den korrespondierenden normalen Teilen) hat Lassar[127]) angestellt. Er versetzte die eine Hinterpfote von Hunden in Entzündung durch Bestreichung mit Krotonöl oder subkutane Injektion von 20% Emulsion von Petroleum oder Terpentin oder durch 6 Minuten langes Eintauchen in 50—54° C warmes Wasser.

Eine auf die angegebene Weise behandelte Pfote fühlt sich nach 24 Stunden heiß an; ihr Volumen ist oft um das Doppelte bis Dreifache vergrößert, die Haut gespannt, und die Berührung schmerzhaft. Schneidet man in eine solche entzündlich geschwellte Pfote ein, so quillt aus dem Gewebe eine reichliche wäßrige Flüssigkeit hervor. Die sonst so zarten, kaum ins Auge fallenden Lymphgefäße, welche in doppelter Anordnung die Vena saphena parva oberhalb des Fußgelenkes begleiten, sind in dicke Stränge verwandelt. Ihr Lumen ist derart erweitert, daß es nach zentraler Unterbindung unschwer gelingt, Glas- oder Metallkanülen von ansehnlichem Kaliber in sie einzuführen. Aus einem normalen Lymphgefäße des Hundebeins sickert kaum ab und zu, von 10 zu 10 Minuten, ein spärlicher Tropfen hervor; nur durch Pressen, Streichen und Pumpbewegungen gelingt es, aus der mühsam eingelegten Kanüle innerhalb größerer Zeiträume wenige ccm zu sammeln. Ganz anders bei der Entzündung. Schon spontan tropft sogleich nach dem Anschneiden aus dem erweiterten Lymphgefäß eine reichliche Lymphmenge aus; durch mäßige passive Bewegungen des Beines aber lassen sich rasch 20—30, ja 40 und mehr ccm Lymphe gewinnen.

Versuchsbeispiele. Großer Hund, linke Hinterpfote vor 24 Stunden mit Krotonöl dick bestrichen und dann bandagiert (um Ablecken zu verhindern). Kuraresierung, künstliche Respiration, rhythmische Pumpbewegungen an den Beinen, von drei zu drei Minuten wiederholt.

		Entzündete Pfote	Normale Pfote
Lymphmenge pro 15 Min.	1. Viertelstd.	8 ccm	1,0
	2. „	7 „	0,5
	3. „	8,5 „	1,5
	4. „	5 „	1,0
	1 Std.	28,5 ccm	4,0 ccm

Pudelhund, in dessen Hinterpfote vor 24 Stunden Terpentinölemulsion gespritzt war.

	Entzündete Pfote	Normale Pfote
1 Viertelstd.	5 ccm	0,5 ccm
2 „	5,5 „	0,7 „
3 „	4 „	1,0 „
4 „	5 „	0,5 „
1 Std.	19,5 ccm	2,7 ccm

Die Entzündungslymphe ist eine gelbliche, etwas opaleszierende, zähe Flüssigkeit, welche alsbald nach dem Ausfließen, oft schon in der Kanüle, zu dicken Klumpen gerinnt, rote Blutkörperchen nur ganz wenige, weiße aber in großen Mengen enthält. Beim Eintrocknen hinterläßt sie Rückstände, welche die der normalen Lymphe beträchtlich, die der Stauungslymphe um das Mehrfache übertreffen.

Versuch	Entzündungslymphe feste Bestandteile	Stauungslymphe feste Bestandteile
1	7,21 %	3,75 %
2	6,19 %	3,42 %
3	6,0 %	2,97 %
4	6,75 %	2,48 %

(Bei diesen Versuchen war die eine Hinterextremität durch Krotonöl etc. in Entzündung versetzt, an der anderen wurde durch eine Massenligatur oberhalb des Knies Stauung hervorgerufen; an beiden Extremitäten war der Nervus ischiadicus durchschnitten).

Die Lymphasche zeigte weniger Verschiedenheiten.

In 100 Teilen Asche sind enthalten	Entzündung	Stauung
Chlornatrium . . .	76,086	74,429
Kali	5,987	2,155
Natron	3,214	3,574

Der Kochsalzgehalt scheint demnach in beiden Lymphsorten ein ziemlich konstanter zu sein, während das Verhältnis von Kali zu Natron je nach Konzentration und Blutkörperchengehalt der Lymphe ein wechselndes ist.

Über den Einfluß von Entzündung (durch Injektion von gereinigtem Terpentinöl in die Hinterpfote eines Hundes) auf die Lymphbildung hat fernerhin Winternitz Untersuchungen angestellt*). Es wurde ein (gewöhnlich unverzweigtes) Lymphgefäß der Leiste, zwischen Kruralarterie und Kruralvene, freigelegt, unterbunden, am peripheren Ende etwas anlaufen gelassen und mit einer Kanüle versehen. Um einigermaßen genügende Lymphmengen zu erhalten, wurden beständige rhythmische „Pumpbewegungen“ an der Extremität gemacht. Die Resultate der Versuche waren folgende: Unmittelbar nach der Injektion einer nicht zu großen Menge von Terpentinöl in die Pfote wurde die Ausflußgeschwindigkeit der Lymphe geringer; in der zweiten oder dritten Stunde nach der Injektion war ein Ansteigen der Lymphmenge zu beobachten, letztere erreichte allmählich die Höhe wie vor dem Versuch und konnte sie in den folgenden Stunden erheblich übertreffen; so stieg sie in einem Versuch von der fünften Stunde ab auf das Doppelte der ursprünglichen

*) Winternitz, Versuche über den Zusammenhang örtlicher Reizwirkung mit Leukozytose. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 36, S. 214.

Menge und darüber. Der Trockenrückstand der Lymphe nahm gleichzeitig bedeutend zu, ferner stieg die Zahl der weißen Blutkörperchen, und zwar traten besonders viel polynukleäre Leukozyten in der Lymphe auf.

Wurde die Gesamtlymphe des Körpers aus dem Ductus thoracicus aufgefangen, so zeigte sich nach Terpentininjektion (je 1 ccm Pinen in jede Pfote) eine deutliche Vermehrung der Lymphmenge (z. B. von 1,6 ccm in 10 Minuten auf 2,3 bis 3,5 ccm), und zwar trat diese Vermehrung der Gesamtlymphe sofort ein: es muß also das Terpentin allgemeinlymphagoge Wirkungen besitzen. Die Zahl der weißen Blutkörperchen in der Lymphe zeigte meist eine Zunahme, doch betraf die letztere nur die Lymphozyten; die polynukleären Leukozyten erschienen in der Ductuslymphe nicht vermehrt; die aus den Entzüngungsherden der Pfoten stammenden Leukozyten müssen also auf dem Wege zum Ductus — durch die Lymphdrüsen — aus der Lymphe abfiltriert worden sein.

Cohnheim und Lichtheim[126]) haben in einer berühmt gewordenen Untersuchungsreihe gezeigt, daß, wenn man Tieren (Hunden und Kaninchen) große Mengen physiologischer Kochsalzlösung in das Gefäßsystem einspritzt, neben einer starken Vermehrung des Lymphstromes im Ductus thoracicus massenhafter Übertritt von Flüssigkeit in die Gewebsspalten stattfindet, aber nicht in die Gewebsspalten sämtlicher Organe, sondern nur in die Organe der großen Körperhöhlen wie in die serösen Höhlen selbst, dagegen nicht in die Haut, das Unterhautzellgewebe, die Muskulatur Die Versuche von Cohnheim und Lichtheim sind von einer Anzahl Autoren mit dem gleichen Erfolge wiederholt worden. Zwar wollen einzelne Autoren auch Anasarka bei ihren Versuchen gesehen haben; aber dasselbe war, wenn überhaupt vorhanden, immer nur sehr gering. In neuester Zeit hat Magnus[147]) die Resultate von Cohnheim und Lichtheim vollständig bestätigt: in keinem Falle gelang es, durch hydrämische Plethora bei Tieren Hautödem hervorzurufen *). Daraus geht hervor, daß die Gefäßwand verschiedener Gefäßgebiete deutliche physiologische (bezw. anatomische) Unterschiede aufweist, eine Tatsache, die wir ja des öfteren schon betont haben.

Cohnheim und Lichtheim haben aber gezeigt, daß man bei Tieren durch hydrämische Plethora an der Haut Ödem erzeugen könne, wenn man die Gefäße der Haut schädige und dadurch ihre Durchlässigkeit vermehre. Entzündete Wundränder schwollen stets stark an; wurde durch Aussetzen der rasierten Körperunterseite gegen Sonnenstrahlen Sonnenbrand erzeugt, so entstand bei Einführung von Kochsalzlösung ins Gefäßsystem an den betroffenen Hautstellen lebhaftes Ödem, ebenso, wenn die Haut durch Jodeinpinselung in Entzündung versetzt war.

Magnus zeigte, daß Anasarka bei hydrämischer Plethora auch auftritt, wenn man die Gefäßwände durch gewisse Protoplasmagifte schädigt. Als besonders stark wirksam erwies sich in dieser Beziehung das Arsen.

Versuchsbeispiele. I. Hund von 12 kg. An vier Tagen hintereinander subkutane Injektion von bezw. 0,03 g, 0,05 g, 0,06 g, 0,07 g Natrium arsenicosum. Am fünften Tage Gewicht 10,1 kg. Einlauf von

*) Es ist allerdings zu erinnern, daß das Haut- und Unterhautzellgewebe bei den behaarten Tieren einen anderen Bau und andere Funktion besitzt als beim Menschen. Das straffe Unterhautzellgewebe des Hundes zeigt nur außerordentlich geringe Neigung zu Ödembildung, weshalb nephritische Hunde zwar leicht Hydrops, aber kaum Anasarka bekommen.

2365 g Kochsalzlösung (= 23 Proz. des Körpergewichts); davon ausgeschieden 0 Proz., retiniert 100 Proz. (Einlaufszeit 1,3 ccm pro Min. und kg). Tod durch Chloroform.

Sehr starkes Ödem der Haut der Brust, am stärksten gegen die rechte Axilla zu: deutliches Ödem der Bauchhaut, vor allem an Penis und Skrotum und den angrenzenden Partien, besonders rechts; geringer an Hals, Kopf und Vorderpfoten. Unterhautbindegewebe durchfeuchtet, stellenweise schwartige Sulzen. An der rechten Brustwand über zentimeterdicke, leicht hämorrhagische, infiltrierte Sulze (Injektionstelle).

II. Hund von 12,8 kg. Intravenöse Injektionen (in die Vena saphena dextra) an fünf hintereinanderfolgenden Tagen von je 0,025 g, an den nächsten vier Tagen von bezw. 0,03 g, 0,04 g, 0,05 g, 0,07 g Natrium arsenicosum. Am 10. Tage Einlauf von 6020 g Kochsalzlösung (= 51 Proz. des Körpergewichts); davon ausgeschieden 420 g = 7 Proz., retiniert 93 Proz. Der Einlaufsflüssigkeit war 0,18 g Natrium arsenicosum zugesetzt. (Einlaufsgeschwindigkeit 2,4 ccm pro Min. und kg). Tod spontan.

Deutliches Ödem des ganzen Tieres, besonders stark an Rücken, Nacken und den vier Pfoten; nicht besonders mächtig an den Injektionswunden; Ohren hinter dem Kopfhalter enorm geschwollen; Unterhautbindegewebe leicht durchfeuchtet, in der rechten Leistenbeuge deutliche Sulze.

Analoge Resultate wurden erzielt bei Kaninchen, denen das Gift in die Ohrvene eingespritzt wurde; jedoch ist es bei Kaninchen schwer, den richtigen Zeitpunkt für die Injektion zu treffen, indem sie lange Zeit anscheinend ganz mobil bleiben, um dann nach einem kurzen Stadium des Krankseins rasch zu verenden.

Schmiedeberg hat bekanntlich die Ansicht aufgestellt, daß das Arsen in eigenartiger Weise die Wandungen der Kapillaren vergifte (vergl. Kap. VIII, S. 181). „Diese Annahme erfährt durch die obigen Versuche eine Stütze; dieselben deuten unabweisbar darauf hin, daß Arsen die Kapillarwand, speziell auch die der Haut schädigt, so zwar, daß ihre Durchlässigkeit gesteigert wird, daß also Arsen als ein typisches Kapillargift anzusehen ist (Magnus).

Chloroform. Dastre und Loye*) hatten angegeben, daß bei chloroformierten, hydrämisch gemachten Tieren die Ausscheidung auch gegenüber geringen Einlaufsgeschwindigkeiten insuffizient werde, und die Flüssigkeit in die Gewebe ausweiche. Magnus untersuchte deshalb, ob durch Chloroform, wie durch Arsen, eine Disposition zu Anasarka entstehe. Die Experimente fielen positiv aus. Um in Chloroformnarkose gute Ödeme zu erzeugen, ist es nötig, daß die Betäubung eine vollständige ist, daß aber der Blutdruck nicht zu stark absinkt, was mittels feiner Regulierung der inhalierten Chloroformmenge nach Kronecker und Ratimoff**) gelang. So konnten Tiere 2 1/2 Stunden lang und länger in Narkose durchspült werden.

Versuchsbeispiele. I. Kaninchen von 2360 g. Einlaufsmenge 1340 g (= 57 Proz. des Körpergewichts); davon ausgeschieden 680 g = 51 Proz., retiniert 49 Proz. (Einlaufsgeschwindigkeit 3,8 ccm pro Min.

*) Dastre u. Loye, Le lavage du sang. Arch. de physiol. norm. et pathol., 1888, S. 93.

**) Kronecker u. Ratimoff, Wirkung des Chloroforms auf Herz und Atmungsorgane. Dubois Archiv, 1884, S. 576.

und kg). Tiefe Narkose nach 25 Min.; deutliches Ödem nach 80 Min.; Blutdruck anfangs 140 mm Hg, am Schluß 105 mm. Tod durch konzentrierte Chloroformdämpfe.

Deutliches Ödem am ganzen Körper, am stärksten am Rücken, wo es hochgradig ist; sehr deutlich an Pfoten, Bauch und Achselfalten, geringer an Brust und Ohren.

II. Hund von 1860 g. Einlaufsmenge 590 g (= 32 Proz. des Körpergewichts); davon ausgeschieden 90 g = 15 Proz., retiniert 85 Proz. (Einlaufsgeschwindigkeit 2,4 ccm pro Min. und kg). Tiefe Narkose nach 25 Min. Tod durch konzentrierte Chloroformdämpfe.

Deutliches Ödem des ganzen Tieres, besonders an Rücken, Bauch und Brust, Hals, Seiten und Ohren. Unterhautbindegewebe deutlich durchfeuchtet.

Chloralhydrat. Bei der akuten Chloralhydratvergiftung wurde bei hydrämischer Plethora nur schwaches Anasarka erhalten. Da das Chloroform bekanntlich Verfettungen erzeugt, so wurde versucht, ob nicht chronische Chloralvergiftung ödemfördernd wirke. Dies war tatsächlich der Fall.

Versuchsbeispiel. Kaninchen von 1700 g erhielt an fünf Tagen je 0,5 g Chloralhydrat pro 1 kg per os. Danach Gewicht = 1600 g. — Einlaufsmenge 865 g (= 54 Proz. des Körpergewichts); davon ausgeschieden 165 g = 19 Proz., retiniert 81 Proz. (Einlaufsgeschwindigkeit 4,4 ccm pro Min. und kg). Das Anasarka tritt früher auf als die Auftreibung des Leibes. Tod spontan.

Deutliches Ödem des ganzen Körpers, am stärksten an der seitlichen Bauch- und Brustwand und den Ohren; Unterhautbindegewebe durchfeuchtet.

Äther. Äthernarkose hatte denselben Effekt wie Chloroformnarkose; bei den ätherisierten Tieren trat ebenfalls Anasarka auf.

Versuchsbeispiel. Kaninchen von 1500 g; Einlaufsmenge 980 g (= 65 Proz. des Körpergewichts); davon ausgeschieden 70 g = 7 Proz., retiniert 93 Proz. (Einlaufsgeschwindigkeit 5,7 ccm pro Min. und kg). Tiefe Narkose nach 50 Min.; deutliche Ödeme nach 70 Min. Blutdruck anfangs 120 mm Hg, am Schluß 100 mm Hg. Tod durch konzentrierte Ätherinhalation.

Allgemeines Ödem der Haut des ganzen Tieres, am stärksten am Rücken, Hals und besonders an den Ohren; Unterhautbindegewebe durchfeuchtet.

Phosphor. Phosphorvergiftung ergab ein wechselndes Resultat. Bei Kaninchen erwies sie sich als unwirksam. Dagegen wurde am Hund ein positives Resultat erhalten.

Versuchsbeispiel. Hund von 8,6 kg erhielt durch vier Tage je 0,01 g Phosphor (in Öl) subkutan ins linke Hinterbein. Danach Gewicht 7500 g. Einlaufsmenge 3500 g (= 44 Proz. des Körpergewichts); davon ausgeschieden 1000 g = 29 Proz., retiniert 71 Proz. (Einlaufsgeschwindigkeit 2,4 ccm pro Min. und kg). Tod durch Chloroform.

Deutliches Ödem der Bauchhaut, der Achselfalten und Vorderpfoten, geringes der Hinterpfoten und des Rückens, angedeutetes der Brust und Ohren. Unterhautbindegewebe leicht durchfeuchtet, stärker in den Achselhöhlen, sulzig durchtränkt am Mons veneris. Haut des linken Unterschenkels in der Umgebung der Injektionstelle dicksulzig durchtränkt.

Wegner fand bekanntlich bei Phosphorvergiftungen in allen Organen an den peripheren Teilen des arteriellen Systems bis zu den mikroskopischen Gefäßchen herab fettige Entartung der Gefäßwandungen*). Hier ist also die Gefäßwandschädigung direkt histologisch nachgewiesen.

Mit Fluornatrium in Gaben, die nicht sehr schnell töten (immerhin handelte es sich bei dem angeführten Versuch von Magnus um akute NaFl-Vergiftung) gelang es nicht, eine Vergiftung und erhöhte Durchlässigkeit der Kapillaren zu erzielen.

Auch Kalium nitricum hatte nur geringen Erfolg.

Ebenso war das Ergebnis bei Vergiftung mit Rizin, das doch stark entzündungserregend wirkt, ein negatives: außer in unmittelbarer Umgebung der Injektionstelle trat keine Spur von Anasarka ein.

Bezüglich Infusion von destilliertem Wasser konnte Magnus die Angaben von Cohnheim und Lichtheim völlig bestätigen. Die Tiere starben nach weitaus geringeren Einlaufmengen als bei Kochsalzlösung. So ging ein Tier schon nach 81 Minuten und einem Einlauf von 29 Prozent seines Gewichtes ein, ein zweites nach 85 Minuten und einem Einlauf von nur 18 Prozent des Körpergewichts. Ödeme der Haut traten außer an den Oberschenkeln, Leistenfalten und Vorderpfoten nicht auf.

Von großem Interesse sind die Versuche von Magnus an Tieren, denen die Niere exstirpiert, oder die Ureteren unterbunden waren. Bei solchen Tieren gelang es, durch hydrämische Plethora Anasarka hervorzurufen, und zwar war dasselbe um so stärker, je längere Zeit nach der Nierenexstirpation bezw. Ureterenunterbindung verflossen war. Magnus nimmt an, daß die durch die genannten Eingriffe im Körper zurückgehaltenen Stoffwechselprodukte eine Schädigung der Kapillaren herbeiführen, die, ähnlich wie bei den anderen vorstehend aufgeführten Giften, Steigerung der Durchlässigkeit der Gefäße bewirke.

Das Kantharidin (kantharidinsaures Natrium), ein Körper, der starke entzündliche Reizung (an der Applikationstelle wie an den Ausscheidungsorten) hervorruft, und der nach Liebreich eine seröse Exsudation aus den Kapillaren in der Nähe von Entzündungsherden hervorrufen soll, wurde von Heidenhain auf seine lymphagoge Wirkung geprüft[23]). H. erhielt bei einem Hunde in je 10 Minuten vor der Injektion

5,1 ccm, 5,1 ccm, 5,8 ccm, 5,8 ccm Lymphe.

Während allmählich 54 mg Kantharidin eingespritzt wurden, stieg die Lymphmenge pro 10 Minuten auf folgende Werte:

5,5 ccm, 7,0 ccm, 7,0 ccm, 7,8 ccm, 7,6 ccm, 6,4 ccm.

Von der 30. Minute an wurde die Lymphe immer stärker blutig.

In einem zweiten Versuche betrug die Lymphmenge pro 10 Minuten vor der Injektion:

2,5 ccm, 2,5 ccm, 3,5 ccm;

---

*) Wegner, Einfluß des Phosphors auf den Organismus. Virchows Archiv, Bd. 55, S. 11.

nach der Injektion von 200 mg Kantharidin (innerhalb 48 Minuten):
2,5 ccm, 1,9 ccm, 2,5 ccm, 5,1 ccm, 5,0 ccm, 5,0 ccm, 3,0 ccm.
Von der 40. Minute an war die Lymphe Hb-haltig.

Über die Einwirkung des Arseniks auf die Lymphströmung im Ductus thoracicus haben ASHER und GIES[64]) Untersuchungen angestellt. Intravenöse Injektion von arsenigsaurem Natrium (0,01—0,03 g) bewirkte beim Hund eine deutliche Vermehrung der aus dem Ductus lymphaticus ausfließenden Lymphmenge. Der „Beschleunigungskoeffizient" betrug 3,5. Die Konzentration der Lymphe nahm um ein geringes zu. Die Steigerung der Lymphmenge erfolgte, wiewohl die tiefe Blutdrucksenkung entgegengesetzt wirken mußte. Die Ursache der Vermehrung ist die gesteigerte Durchlässigkeit der Gefäße, da ja, wie im vorstehenden ausgeführt, das Arsen die Gefäßkapillaren schädigt. Die Steigerung der Lymphmenge wie auch die Vermehrung der Konzentration ist lange nicht so bedeutend wie bei Blutegelextrakt, Krebsmuskeldekokt, Pepton; nach ASHER ein Beweis dafür, daß die lymphagoge Wirkung der letzteren Körper nicht, wie STARLING will, auf einer vermehrten Durchlässigkeit der Kapillaren (speziell der Leberkapillaren) beruhen kann.

4. Einwirkung von Bakterientoxinen auf die Lymphbildung.

Über die Einwirkung von Bakterienextrakten auf den Lymphstrom haben zuerst RÖMER und GÄRTNER[141]), angeregt durch die Erfahrungen HEIDENHAINS mit seinen Lymphagogis I. Ordnung, Untersuchungen angestellt. Die Bakterienextrakte (von Bacillus pyocyaneus, FRIEDLÄNDERS Pneumobazillus, Tuberkelbazillus) wurden nach dem Verfahren von RÖMER gewonnen*). Alle untersuchten Bakterienextrakte bewirkten eine bedeutende Beschleunigung des Lymphstromes. Die in der Zeiteinheit ausfließende Lymphmenge wurde im Maximum bis auf das 9fache gesteigert. Die unter dem Einfluß der Extrakte abgesonderte Lymphe war reicher an Trockensubstanz als die vor der Injektion abgesonderte. Im Blut nahm die Zahl der roten Blutkörperchen im cbmm wesentlich zu; also war der Wassergehalt des Blutes vermindert. Die Bakterienextrakte verhielten sich demnach ganz analog den HEIDENHAINschen Lymphagogis I. Ordnung. Nur an einem Punkte zeigte sich eine Abweichung: regelmäßig erschien nach der Injektion der Bakterienextrakte eine Zunahme der Gerinnbarkeit der Lymphe, während bei den HEIDENHAINschen Lymphagogis das Umgekehrte der Fall war.

GÄRTNER und RÖMER untersuchten auch das Nuklein (in verdünnter Natronlauge gelöst), das nach HORBACZEWSKI**) den Bakterienextrakten ähnlich auf die weißen Blutkörperchen wirkt. Auch das Nuklein vermehrte die Lymphbildung; dieselbe stieg auf das Fünffache.

ATHANASIU, CARVALLO und CHARRIN[142]) haben die Einwirkung der löslichen Produkte einer Pyocyaneuskultur auf den Lymphstrom geprüft. Sie erhielten eine ganz außerordentliche Beschleunigung des Lymphstromes während 1 Stunde.

---

*) Darstellung und Wirkung proteinhaltiger Bakterienextrakte. Berl. klin. Woch., 1891, No. 51.

**) Beiträge zur Kenntnis der Bildung der Harnsäure etc. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 100, III. Abt., S. 78.

Lymphmenge	normal	3 ccm	
	5 Min. nach Injektion v. 6 ccm pro 1 kg in die Vene	25 „	
	nach 10 Min.	37 „	
	15 „	45 „	Lymphe von hier an stark rot gefärbt.
	20 „	30 „	
	25 „	20 „	
	30 „	18 „	
	35 „	15 „	
	40 „	13 „	
	45 „	11 „	
	50 „	7 „	
	55 „	6 „	
	60 „	4 „	

Die Gerinnbarkeit der Lymphe fanden die französischen Autoren im Gegensatz zu GÄRTNER und RÖMER aufgehoben. (SALVIOLI hat angegeben, daß auch das Blut infolge Injektion von Bakterientoxinen gerinnungsunfähig werde*)).

Bei der Sektion fanden sich ähnliche Veränderungen wie nach Peptoninjektion, nämlich enorme Kongestion der Unterleibsorgane.

MOUSSU hat — am Pferde mit permanenter Halslymphfistel — die Wirkung des Tuberkulins (das nach ihm den Blutdruck steigert) und des Diphtherietoxins (das den Blutdruck herabsetzt) geprüft[59]). Beide steigerten die Lymphbildung beträchtlich und anhaltend.

Ein Pferd erhielt 8 ccm einer Lösung von Diphtherietoxin intravenös. Nach 2 Stunden war die Lymphmenge verdoppelt, nach 3 St. verdreifacht, um dann langsam wieder abzunehmen.

Ein Pferd erhielt 6 ccm 10 % Tuberkulinlösung intravenös. Nach 1 St. war die Lymphmenge um mehr als das Doppelte vermehrt.

Eine tuberkulöse Kuh erhielt 10 ccm 18 % Tuberkulinlösung intravenös. Nach 1 St. war die Lymphmenge auf das Zweifache, nach 5 St. auf das Fünffache gesteigert; nach 24 St. war sie wieder normal.

HAMBURGER hat die Aszitesflüssigkeit von mehreren mit Hydrops behafteten Patienten auf ihre lymphagoge Wirksamkeit geprüft[34]). Er erhielt in drei untersuchten Fällen positiven Erfolg. Aus der Aszitesflüssigkeit des einen Patienten kultivierte er ein Bakterium, Bacterium lymphagogum, das eine spezifische lymphagoge Wirksamkeit entfaltete. Die wirksamen Bestandteile gehen in die Kulturflüssigkeit über; sie werden durch Hitze zerstört. Injektion von 30 ccm durch ein CHAMBERLAND-Filter filtrierter Kulturflüssigkeit bewirkte (beim Kalb) eine Steigerung des Lymphstromes im Ductus thoracicus, die nach 5 Minuten begann und das $2^1/_2$fache erreichte.

5. **Wirkung von Alkaloiden.** Bei sehr zahlreichen Versuchen über Lymphbildung ist Kuraresierung der Versuchstiere angewandt worden. Das Kurare ist aber durchaus nicht gleichgültig für die Lymphbildung; es vermehrt vielmehr den Lymphstrom im Ductus thoracicus in aus-

*) SALVIOLI, Über die physiologische Wirkung der löslichen Produkte einiger Bakterien etc. Berl. klin. Woch., 1894, No. 13.

gesprochener Weise. Schon LESSER*) fiel es auf, daß kuraresierte Tiere auffallend viel Lymphe lieferten.

PASCHUTIN hat dann exakte Bestimmungen über den Einfluß des Kurares auf den Lymphstrom angestellt[15]). Er durchschnitt Tieren das Rückenmark und den Plexus brachialis (PASCHUTIN fing die Lymphe aus dem Vorderarm des Hundes auf) und bestimmte die in 10 Minuten ausfließende Lymphmenge; dann wurde Kurare injiziert, und die abfließende Lymphmenge pro 10 Minuten gemessen. (Während des ganzen Versuches wurden regelmäßige Pumpbewegungen an der Extremität unterhalten). Nach der Einspritzung des Kurare wuchs die Lymphmenge, und zwar so, daß sie nach ca. 40—50 Minuten ein Maximum erreichte (z. B. von 0,43 auf 1,04 ccm), um dann allmählich wieder zu sinken. Mit der Lymphmenge nahm zugleich der Gehalt an festen Bestandteilen in ausgesprochener Weise zu.

TSCHIRWINSKY[145]) hat behauptet, daß die Vermehrung der Lymphmenge durch Kurare nur durch die bei der Kuraresierung in Anwendung kommende künstliche Respiration bedingt sei. Führe man (am morphinisierten Tier oder am Tier mit durchschnittenem Halsmark) künstliche Atmung sowohl vor wie nach der Kuraresierung aus, so bleibe die Lymphströmung durch Kurare unverändert. Dem widersprechen aber die angeführten Ergebnisse der Versuche von PASCHUTIN, die von ROGOWICZ[79]) durchaus bestätigt wurden.

TSCHIRWINSKY[145]) hat noch eine Anzahl weiterer Lymphagoga auf ihre Einwirkung auf die Lymphströmung im Ductus thoracicus untersucht.

Chloralhydrat. Nach einmaliger oder wiederholten Dosen von 2—3 g Chloralhydrat vermehrte sich bei Sinken des Blutdrucks die Quantität der Lymphe; in einem Falle z. B. stieg dieselbe von 3,0 auf 4,0 ccm, in zwei anderen Fällen auf 6 ccm. Die erweiterten Blutgefäße sollen die umgebende Lymphe aus den perivaskulären Räumen in der Richtung zum Ductus thoracicus verdrängen, wo sie in größerer Quantität ausgeschieden werde (?).

Natrium salicylicum und Natrium disalicylicum. Bei morphinisierten Tieren wurde nach 1,5—2,0 g Natrium salicylicum bei den Versuchstieren (Hunden) der Herzschlag etwas langsamer, der Blutdruck blieb unverändert oder sank unbedeutend, während die Atmungsbewegungen viel schneller und tiefer wurden (z. B. Steigerung von 20 auf 40—44 Atemzüge). Unter diesen Umständen vermehrte sich die Lymphausscheidung; sie wuchs von 2,2 bis auf 5,0 und 10,2 ccm. Auf 0,5—1,0 g Natrium disalicylicum (bei dem ebenfalls beschleunigte Atmung beobachtet wurde) war die Lymphmenge ebenfalls (von 2,0 auf 3,0 bis 6,0 ccm) vermehrt. — An kuraresierten Tieren blieb auf gleiche, ja größere Dosen von Natrium salicylicum die Lymphausscheidung unverändert. Daraus folgert TSCHIRWINSKY, daß die an nicht kuraresierten Tieren beobachtete Vermehrung der Lymphausscheidung auf die Atmungsbeschleunigung durch das Natrium salicylicum bezw. disalicylicum zurückzuführen sei.

Physostigmin. Auf 0,0001—0,001 g Physostigminum salicylicum (bei welchen Dosen noch keine krampfähnlichen Erscheinungen oder fibrillären Zuckungen zu beobachten sind) vermehrte sich die Lymphmenge von 9,0—9,5 auf 13,0—14,0 ccm. TSCHIRWINSKY sucht diese Vermeh-

*) LESSER, Eine Methode, um große Lymphmengen vom lebenden Hunde zu gewinnen. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1871; math. physik. Klasse, S. 590.

rung durch die Wirkung des Physostigmins auf die glatten, in den Lymphdrüsen wie in den anderen Organen gelegenen Muskelfasern zu erklären.

Koffein erwies sich in Dosen von 0,2 g ohne Einwirkung auf den Lymphfluß. Größere Dosen von 0,4—0,8 g, die krampfhafte Zuckungen hervorriefen, bewirkten vorübergehende Beschleunigung des Lymphstromes, die eben auf jenen Zuckungen beruhe.

Wäßriger Extrakt aus jungen Zweigen und Blättern von Helianthus annuus (als Volkmittel gegen Intermittens gebraucht — er bewirkt im Tierversuch nach Tschirwinsky Lähmung des Großhirns, Lähmung des vasomotorischen Zentrums, zugleich aber starke Verkleinerung der Milz) bewirkte beträchtliche, vorläufig nicht näher zu erklärende Steigerung der Lymphmenge (z. B. von 4,0 auf 10 ccm).

Pilokarpin. Wie oben (S. 347) mitgeteilt, hat Heidenhain in einem orientierenden Versuch eine Einwirkung des Pilokarpins auf den Lymphstrom nicht konstatieren können.

Im Gegensatz dazu fand Tschirwinsky[145]) auf Dosen von 0,0025 bis 0,005 g Pilokarpin Zunahme der Lymphmenge von 1,0 ccm, 3,0 ccm, 8,0 ccm auf 2,0 ccm, 3,75 ccm, 10 ccm (irgend welche näheren Angaben fehlen).

Auch Ostowsky[84]), der die Lymphe des Hundehodens auffing, fand deutliche, oft sogar sehr hochgradige Vermehrung der Lymphmenge auf Pilokarpineinspritzung (2 mg); er schließt sich auf Grund dieser Resultate der Heidenhainschen Sekretionstheorie an.

Nach den exakten Versuchen von Spiro[146]) bewirkt intravenöse Injektion selbst größerer Quantitäten Pilokarpins nur eine ganz vorübergehende Vermehrung der Lymphabscheidung aus dem Ductus thoracicus, die zudem in gar keinem Verhältnis zu der gleichzeitig beobachteten Speichelabsonderung steht. Die Lymphmenge geht parallel dem Leukozytengehalt des Blutes (das Pilokarpin bewirkt nach einer rasch vorübergehenden Abnahme Zunahme der Zahl der weißen Blutkörperchen).

Atropin. Nach Tschirwinsky[145]) verringert das Atropin auffallend die Lymphausscheidung: von 3,75 auf 1,5 ccm, von 10,0 auf 4,2 ccm. Bei kuraresierten, künstlich respirierten Tieren ergab sich dasselbe Resultat: Sinken der Lymphmenge von 9,0 bezw. 10 ccm auf 2,5 bezw. 5,3 ccm.

Nach Tschirwinsky sind Atropin und Pilokarpin Antagonisten in bezug auf die Lymphbildung; dies Verhalten ist ihm ein Beweis für die Gültigkeit der Heidenhainschen Sekretionstheorie.

Nach den Versuchen von Spiro[146]) ist die Wirkung des Atropins auf die Lymphausscheidung im Ductus thoracicus durchaus inkonstant; öfters beobachtete er Abnahme des Lymphflusses, einmal dagegen umgekehrt Zunahme der Lymphmenge. Wenn er vorher durch Injektion von Pepton einen starken Lymphfluß hervorrief, so konnte er zuweilen durch nachträgliche Atropininjektion den Lymphstrom eindämmen; in anderen Fällen dagegen sah er trotz hoher Dosen Atropin (bis 8 mg) eine Steigerung der Lymphmenge durch Pepton bis auf das Achtfache eintreten. — Diese Versuche Spiros beweisen, daß man aus dem Verhalten des Pilokarpins und Atropins zur Lymphbildung keinen irgendwie sicheren Schluß auf die Richtigkeit oder Unrichtigkeit der Heidenhainschen Sekretionstheorie ziehen kann.

Literatur.

1) v. WITTICH, Aufsaugung, Lymphbildung, Assimilation. In HERMANNS „Handbuch der Physiologie", Bd. 5.
2) STARLING, The production and absorption of lymph. In „Textbook of Physiology", ed. by SCHÄFER, Vol. 1.
3) BOTTAZZI, Physiologische Chemie. Übersetzt von BORUTTAU. Leipzig u. Wien, 1902.
4) HAMBURGER, Osmotischer Druck und Ionenlehre, Bd. 2. Wiesbaden 1904.
5) ELLINGER, Die Bildung der Lymphe. In „Ergebnisse der Physiologie", I. Bd., 1. Abt.
6) COHNSTEIN, Ödem und Hydrops. In „Ergebnisse der allg. Pathologie", III. Bd., 1. Abt.
7) LÖWIT, Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe. Jena 1892.
8) LANDERER, Die Gewebsspannung in ihrem Einfluß auf die örtliche Blut- und Lymphbewegung. Leipzig 1884.
9) RUNEBERG, Über die Filtration von Eiweißlösungen durch tierische Membranen. Arch. d. Heilk., Bd. 18.
10) TOMSA, Beiträge zur Lymphbildung. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 46, II. Abt.
11) DYBKOWSKI, Über Aufsaugung und Absonderung der Pleurawand. Ber. der Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1866; math. physik. Klasse.
12) GENERSICH, Die Aufnahme der Lymphe durch die Sehnen und Faszien der Skelettmuskeln. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1870; math. physik. Klasse.
13) LESSER, Eine Methode, um große Lymphmengen vom lebenden Hunde zu gewinnen. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1871; math. physik. Klasse.
14) HAMMARSTEN, Über die Gase der Hundelymphe. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1871; math. physik. Klasse.
15) PASCHUTIN, Über die Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1873; math. physik. Klasse.
16) EMMINGHAUS, Die Abhängigkeit der Lymphabsonderung vom Blutstrom. Ber. d. Verh. der Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1873; math. physik. Klasse.
17) WORM-MÜLLER, Die Abhängigkeit des arteriellen Druckes von der Blutmenge. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1873; math. physik. Klasse.
18) TSCHIRIEW, Die Unterschiede der Blut- und Lymphgase des erstickten Tieres. Ber. d. Verh. d. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1874; math. physik. Klasse.
19) v. FLEISCHL, Von der Lymphe und den Lymphgefäßen der Leber. Arb. a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig, 1874.
20) BUDGE, Neue Mitteilungen über die Lymphgefäße der Leber. Ber. d. Verh. d, Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1875; math. physik. Klasse.
21) ZAWILSKY, Dauer und Umfang des Fettstromes durch den Brustgang nach Fettgenuß. Arb. a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig, 1872.
22) MERUNOWICZ, Die Strömung der Bauchlymphe nach Vergiftung mit Muskarin, Nikotin und Veratrin. Arb. a. d. physiol. Anst. z. Leipzig, 1877.
23) HEIDENHAIN, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 49.
24) HEIDENHAIN, Bemerkungen zu dem Aufsatze des Herrn Dr. W. COHNSTEIN: „Zur Lehre von der Transsudation. PFLÜGERS Archiv, Bd. 56.
25) HEIDENHAIN, Bemerkungen und Versuche betreffs der Resorption in der Bauchhöhle. PFLÜGERS Archiv, Bd. 62.
26) HAMBURGER, Über die Regelung der Blutbestandteile bei experimenteller hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie. Zeitschr. f. Biol., Bd. 27.
27) HAMBURGER, Untersuchungen über Lymphbildung, besonders bei Muskelarbeit. Zeitschr. f. Biol., Bd. 30.
28) HAMBURGER, Zur Lehre von der Lymphbildung. DUBOIS Archiv, 1895.
29) HAMBURGER, Zur Lymphbildungsfrage. DUBOIS Archiv, 1897.
30) HAMBURGER, Über die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch- und Perikardialhöhle. DUBOIS Archiv, 1895.
31) HAMBURGER, Über den Einfluß des intraabdominalen Druckes auf die Resorption in der Bauchhöhle, DUBOIS Archiv, 1896.

32) HAMBURGER, Über Resorption aus der Peritonealhöhle. Zentralbl. f. Physiol., 1895, S. 484.
33) HAMBURGER, Ein Apparat, welcher gestattet, die Gesetze von Filtration und Osmose strömender Flüssigkeiten bei homogener Membran zu studieren. DUBOIS Archiv, 1896.
34) HAMBURGER, Hydrops von mikrobiellem Ursprunge. ZIEGLERS Beiträge, Bd. 14.
35) HAMBURGER, Stauungshydrops und Resorption. VIRCHOWS Archiv, Bd. 141.
36) COHNSTEIN u. ZUNTZ, Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen. PFLÜGERS Archiv, Bd. 42.
37) COHNSTEIN, Zur Lehre von der Transsudation. VIRCHOWS Archiv, Bd. 135.
38) COHNSTEIN, Weitere Beiträge zur Lehre von der Transsudation und zur Lehre von der Lymphbildung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 59.
39) COHNSTEIN, Über die Einwirkung intravenöser Kochsalz-Infusionen auf die Zusammensetzung von Blut und Lymphe. PFLÜGERS Archiv, Bd. 60.
40) COHNSTEIN, Über intravenöse Injektion hyperisotonischer Lösungen. PFLÜGERS Archiv, Bd. 62.
41) COHNSTEIN, Über die Theorie der Lymphbildung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 63.
42) COHNSTEIN, Über Resorption aus der Peritonealhöhle. Zentralbl. f. Physiol., 1895, S. 401.
43) STARLING, Contribution to the physiology of lymph-secretion. Journ. of physiol., Vol. 14.
44) STARLING, The influence of mechanical factors on lymph production. Journ. of physiol., Vol. 16.
45) STARLING, On the mode of action of lymphagogues. Journ. of physiol., Vol. 17.
46) STARLING, On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. Journ. of physiol., Vol. 19.
47) STARLING, Absorption from peritoneal cavity. Journ. of physiol., Vol. 22.
48) STARLING u. TUBBY, On absorption from and secretion into the serous cavities. Journ. of physiol., Vol. 16.
49) BAYLISS u. STARLING, Observations of venous pressures and their relationship to capillary pressures. Journ. of physiol., Vol. 16.
50) STARLING u. LEATHES, On the absorption of salt solutions from the pleural cavities. Journ. of physiol., Vol. 18.
51) STARLING u. LEATHES, Some experiments on the production of pleural effusion. Journ. of pathol. and bacteriol., 1896.
52) LAZARUS-BARLOW, Observations on the initial rate of osmosis of certain substances in water and in fluids containing albumen. Journ. of physiol., Vol. 19.
53) LAZARUS-BARLOW, Contribution to the study of lymph-formation with especial reference to the parts played by osmosis and filtration. Journ. of physiol., Vol. 19.
54) LAZARUS-BARLOW, On the initial rate of osmosis of blood serum with reference to the composition of „physiological saline solution" in Mammalia. Journ. of physiol., Vol. 20.
55) LAZARUS-BARLOW, The pathology of the oedema which accompanies passive congestion. Trans. of the philos. Soc., Vol. 185.
56) MOUSSU, Recherches sur l'origine de la lymphe de la circulation lymphatique périphérique. Arch. ital. de Biol., T. 36.
57) MOUSSU, Du rôle de la pression sanguine dans l'élaboration de la lymphe et de la circulation lymphatique périphérique. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1900.
58) MOUSSU, Influence du travail physiologique des tissus sur la production de la lymphe et la circulation lymphatique périphérique. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1900.
59) MOUSSU, De l'influence de certaines toxines sur la production de la lymphe et la circulation lymphatique périphérique. Compt, rend. de la Soc. de Biol., 1900.
60) MOUSSU, Influence du travail statique des tissus sur l'élaboration de la lymphe Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1900.
61) ASHER, Ein Beitrag zur Resorption durch die Blutgefäße. Zeitschr. f. Biol., Bd. 29,
62) ASHER u. BARBERA, Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. I. Mitt. Zeitschr. f. Biol., Bd. 36.
63) ASHER, Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. II. Mitt. Zeitschr. f. Biol., Bd. 37.
64) ASHER u. GIES, Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe, III. Mitteilung. Zeitschr. f. Biol., Bd. 40.

65) ASHER u. BUSCH, Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. IV. Mitteilung. Zeitschr. f. Biol., Bd. 40.
66) ASHER, Bemerkungen zur zellularphysiologischen Theorie der Lymphbildung. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 16, S. 203.
67) ASHER u. ERDELY, Über die Beziehungen zwischen Bau und Funktion des lymphatischen Apparates des Darmes. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 16, S. 705.
68) ELLINGER, Lymphagoge Wirkung und Gallenabsonderung. HOFMEISTERS Beiträge, Bd. 2.
69) ROTH, Über die Permeabilität der Kapillarwand und deren Bedeutung für den Austausch zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit. DUBOIS Archiv, 1899.
70) BAINBRIDGE, On the formation of lymph by the liver. Journ. of physiol., Vol. 28.
71) BAINBRIDGE, Observations on the lymph flow from the submaxillary gland of the dog. Journ. of physiol., Vol. 26.
72) LEATHES, Some experiments on the exchange between the blood and tissues. Journ. of physiol., Vol. 19.
73) HESS, Über die Beeinflussung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Geweben durch Schwankungen des Blutdrucks. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 79.
74) SPIRO, Die Wirkung artefizieller Bluteindickung auf Harnabsonderung und Lymphorrhoe. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 41.
75) TSCHEREWKOFF, Einige Versuche über den Einfluß von Blutentziehungen auf den Lymphstrom im Ductus thoracicus. PFLÜGERS Archiv, Bd. 62.
76) TIMOFEJEWSKY, Die Einwirkung der Lymphagoga auf das Verhalten der Eiweißkörper im Blut und in der Lymphe. Zeitschr. f. Biol., Bd. 38.
77) WEISE, Experimentelle Untersuchungen über den Lymphstrom. VIRCHOWS Archiv, Bd. 22.
78) BIEDL u. DECASTELLO, Änderung des Blutbildes nach Unterbrechung des Lymphzuflusses. PFLÜGERS Archiv, Bd. 86.
79) ROGOWICZ, Beiträge zur Kenntnis der Lymphbildung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 36.
80) REGECZY, Die Ursache der Stabilität des Blutdrucks. PFLÜGERS Archiv, Bd. 37.
81) NASSE, Untersuchungen über die Einflüsse, welche die Lymphbildung beherrschen. Univ.-Programm, Marburg 1871.
82) POPOFF, Zur Frage der Lymphbildung. Zentralbl. f. Physiol., 1895, S. 52.
83) TSCHIRWINSKY, Zur Frage über die Schnelligkeit des Lymphstromes und der Lymphzirkulation. Zentralbl. f. Physiol., 1875, S. 49.
84) OSTOWSKY, Zur Lehre von der Lymphbildung. Zentralbl. f. Physiol., 1895, S. 697.
85) KÖPPE, Die Bedeutung des Lymphstroms für die Zellentwickelung in den Lymphdrüsen. DUBOIS Archiv, 1890, Suppl.
86) FANO u. BOTTAZZI, Über den osmotischen Druck des Blutserums und der Lymphe unter verschiedenen Bedingungen im Organismus. Turin 1896.
87) FANO, Das Verhalten des Peptons gegen Blut und Lymphe. DUBOIS Archiv, 1881.
88) HOCHE, Des effets primitifs des saignées sur la circulation de la lymphe. Arch. de physiol., 1896.
89) v. BRASOL, Wie entledigt sich das Blut von einem Überschuß von Traubenzucker? DUBOIS Archiv, 1884.
90) RÖHMANN u. BIAL, Über den Einfluß der Lymphagoga auf die diastatische Wirkung der Lymphe. PFLÜGERS Archiv, Bd. 55.
91) BIAL, Über die Beziehungen des diastatischen Fermentes des Blutes und der Lymphe zur Zuckerbildung in der Leber. PFLÜGERS Archiv, Bd. 55.
92) DURIG, Wassergehalt und Organfunktion. PFLÜGERS Archiv, Bd. 85, 87 u. 92.
93) PEKELHARING u. MENSONIDES, L'influence de l'hyperémie sur le courant lymphatique. Arch. néerland. de scienc. exact. et natur., T. 21.
94) PUGLIESE, Beiträge zur Lehre von der Lymphbildung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 72.
95) HEINRICIUS, Über den Einfluß der Bauchfüllung auf Zirkulation und Resorption. Zeitschr. f. Biol., Bd. 26.
96) CZERNY, Versuche über Bluteindickung und ihre Folgen. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 34.
97) CAMUS, Recherches expérimentales sur les causes de la circulation lymphatique. Arch. de Physiol., 1894.
98) CAMUS u. GLEY, Procédés d'inscription des mouvements des grands canaux lymphatiques. Arch. ital. de Biol., T. 22.
99) CAMUS u. GLEY, Recherches expérimentales sur les nerfs des vaisseaux lymphatiques. Arch. de Physiol., 1894.

100) Moore, The effect of ions on the contractions of the lymph hearts of the frog. Amer. journ. of physiol., Vol. 5.
101) Moore, Are the contractions of the lymph hearts of the frog dependent upon centres situated in the spinal cord? Amer. journ. of. physiol., Vol. 5.
102) Gaule, Die Kohlensäurespannung im Blut, im Serum und in der Lymphe. Dubois Archiv, 1878.
103) Lewaschew, Études comparatives sur l'influence des deux ordres de nerfs vasomoteurs sur la circulation de la lymphe etc. Compt. rend., T. 103.
104) Lewaschew, Recherches relatives à l'influence des nerfs sur la production de la lymphe. Compt, rend., T. 103.
105) Bert u. Laffont, Influence du système nerveux sur les vaisseaux lymphatiques. Compt. rend., T. 94.
106) Quénu u. Darier, Influence du système nerveux sur les vaisseaux lymphatiques. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1882.
107) Pagano, L'action toxique de la lymphe et du sang. Arch. ital. de Biol., T. 20.
108) Munk, Resorption. In „Ergebnisse der Physiologie", I. Jahrg., 1. Abt.
109) Munk, Zur Kenntnis der interstitiellen Resorption wasserlöslicher Substanzen. Dubois Archiv, 1895.
110) Munk u. Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darm. Virchows Archiv, Bd. 123.
111) Muscatello, Über den Bau und das Aufsaugungsvermögen des Peritoneums. Virchows Archiv, Bd. 142.
112) Orlow, Einige Versuche über die Resorption in der Bauchhöhle. Pflügers Archiv, Bd. 59.
113) Klapp, Über parenchymatöse Resorption. Archiv f. exper. Pharmakol., Bd. 47.
114) Adler u. Meltzer, Experimental contribution to the study of the path by which fluids are carried from the peritoneal cavity into the circulation. Journ. of exper. med., Vol. 1.
115) Meltzer, On the paths of absorption from the peritoneal cavity. Journ. of physiol., Vol. 22.
116) Mendel, On absorption from the peritoneal cavity. Amer. journ. of physiol., Vol. 2.
117) Mendel, On the passage of sodium jodide from the blood to the lymph etc. Journ. of physiol., Vol. 19.
118) Waymouth Reid, A diffusion apparatus. Journ. of physiol., Vol. 21.
119) Waymouth Reid, A comparison of the diffusion into serum and absorption by the intestine of peptone and glucose. Journ. of physiol., Vol. 21.
120) Waymouth Reid, Instestinal absorption of solutions. Journ. of physiol., Vol. 28.
121) Waymouth Reid, Osmotic pressure of solutions containing native proteids. Journ. of physiol., Vol. 31.
122) Grober, Die Resorptionskraft der Pleura. Zieglers Beiträge, Bd. 30.
123) Kast, Über lymphagoge Stoffe im Blutserum Nierenkranker. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 73.
124) v. Dembrowski, Über die Abhängigkeit der Ödeme von Hydrämie und hydrämischer Plethora. In.-Diss., Dorpat 1885.
125) Dourdouffi, Influence du système nerveux sur la production de l'oedème. Arch. slav. de biol., T. 3.
126) Cohnheim u. Lichtheim, Über Hydrämie und hydrämisches Ödem. Virchows Archiv, Bd. 69.
127) Lassar, Über Ödem und Lymphstrom bei der Entzündung. Virchows Archiv, Bd. 69.
128) Jankowski, Über die Bedeutung der Gefäßnerven für die Entstehung des Ödems. Virchows Archiv, Bd. 93.
129) Boddaert, Über das lymphatische Ödem. Zentralbl. f. allg. Pathol., 1894, S. 404.
130) Bencsur u. Csatary, Über das Verhältnis der Ödeme zum Hämoglobingehalt des Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 46.
131) Quincke u. Gross, Über einige seltenere Lokalisationen des akuten umschriebenen Ödems. Deutsch. med. Woch., 1904, No. 1, 2.
132) Sotnitschewsky, Über Stauungsödem. Virchows Archiv, Bd. 77.
133) Reuss, Zur klinischen Beurteilung von Exsudaten und Transsudaten. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 24.
134) Runeberg, Der Eiweißgehalt der Aszitesflüssigkeiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 34.
135) Runeberg, Klinische Studien über Transsudationsprozesse im Tierkörper. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 35.
136) Senator, Über Transsudation und über den Einfluß des Blutdrucks auf die Beschaffenheit der Transsudate. Virchows Archiv, Bd. 111.

137) SENATOR, Über die Wassersucht bei Nierenkrankheiten. Berl. klin. Woch., 1895, No. 8.
138) LÖSCH, Verhalten der Lymphgefäße bei der Entzündung. VIRCHOWS Archiv, Bd. 44.
139) PISENTI, Beitrag zur Lehre von der Transsudation. Zentralbl. f. allg. Pathol., 1901, S. 705.
140) MICHELSON, Experimentelle Studien über Lymphagoga. In.-Diss., Dorpat, 1893.
141) GÄRTNER u. RÖMER, Über die Einwirkung von Tuberkulin und anderen Bakterienextrakten auf den Lymphstrom. Wien. klin. Wochenschr. 1892, S. 22.
142) ATHANASIU, CARVALLO u. CHARRIN, Sur l'action lymphagogue des toxines pyocyaniques. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1896.
143) CAMUS u. GLEY, Recherches concernant l'action de quelques substances toxiques sur les vaisseaux lymphatiques. Arch. internat. de pharmacodyn., Vol. 1.
144) TARCHANOFF, De l'influence du curare sur la quantité de la lymphe et l'émigration des globules blancs du sang. Arch. de physiol., 1875.
145) TSCHIRWINSKY, Beobachtungen über die Wirkung einiger pharmakologischer Mittel auf die Lymphausscheidung. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 33.
146) SPIRO, Die Einwirkung von Pilokarpin, Atropin und Pepton auf Blut und Lymphe. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 38.
147) MAGNUS, Über die Entstehung der Hautödeme bei experimenteller hydrämischer Plethora. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 42.
148) THOMPSON, The physiological effect of „peptone" when injected into the circulation. Journ. of physiol., Vol. 20, 24, 25.
149) ALBU, Zur experimentellen Erzeugung von Ödemen u. Hydropsien. VIRCHOWS Archiv, Bd. 164.
150) GIES u. ASHER, The influence of protoplasmic poisons on the formation of lymph. Amer. journ. of physiol., Vol. 3.
151) CLOPATT, Über die lymphagogen Eigenschaften des Erdbeerenextraktes. Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 10.
152) MENDEL u. HOOKER, On the lymphagogic action of the strawberry and on postmortem lymph flow. Amer. journ. of physiol., Vol. 7.
153) RANSOM, Die Lymphe nach intravenöser Injektion von Tetanustoxin und Tetanusantitoxin. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 29.
154) RANSOM, Weiteres über die Lymphe nach Injektion von Tetanusgift. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 29.
155) RANSOM, Die Injektion von Tetanustoxin bezw. Antitoxin in den subarachnoidalen Raum. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 31.

Kapitel X.

Atmung.

A. Allgemeiner Teil.

Wir unterscheiden zwischen einer „äußeren Atmung“ und einer „inneren Atmung.“ Unter äußerer Atmung verstehen wir die Aufnahme des Sauerstoffs und die Abgabe der Kohlensäure seitens des Blutes in den Lungen, unter innerer Atmung die Übertragung von Sauerstoff aus dem Blute der Gefäßkapillaren auf die Gewebszellen und die Abgabe der von den letzteren als Endprodukt des Kohlenstoffstoffwechsels gebildeten Kohlensäure an das Blut. Wir betrachten hier allein die Atmung der Wirbeltiere, insbesondere die der Säuger. Bei diesen findet die Atmung hauptsächlich durch die Lungen statt.

Die Lunge gleicht in ihrem Bau einer großen azinösen Drüse. Die Rolle der Drüsenausfuhrgänge vertreten hierbei die größeren und kleineren Bronchen, die der sezernierenden Drüsenhohlräume die Lungenalveolen. Die Wände der Bronchen sind mit glatter Muskulatur ausgestattet. Dieselbe steht unter der Einwirkung des Nervus vagus; direkte Reizung bezw. reflektorische Erregung dieses Nerven bewirkt tonische Zusammenziehung der Bronchialmuskulatur und damit Verengerung insbesondere der feinsten Verzweigungen der Bronchen, der Bronchiolen. Die Schleimhaut der Bronchen und Bronchiolen trägt Flimmerepithel, das automatisch-rhythmisch flimmert. Die sehr kräftige Flimmerbewegung ist nach dem Kehlkopf zu gerichtet; sie dient dazu, kleine eingeatmete Partikelchen, Staub, Ruß, tote und lebende Bakterien etc., nach außen zu schaffen. Die Schleimhaut der Bronchen führt ferner zahlreiche Schleimdrüsen. Dieselben funktionieren wie andere Schleimdrüsen; ihre Tätigkeit wird durch Pharmaka (Adstringentien, Atropin, Pilokarpin etc.) in der gleichen Weise wie die der anderen Drüsen (Schleim- und Speicheldrüsen) beeinflußt. Der Schleim hat den Zweck, feste fremde Partikel, insbesondere auch Bakterien, festzuhalten und sie nicht in die Lungenalveolen gelangen zu lassen. Die Alveolen sind mit einem einschichtigen Epithellager ausgekleidet. Man unterscheidet zwei Arten von Lungenepithelzellen, kleinere und größere; die letzteren bedecken — und zwar mit ihrem kernfreien, stark verdünnten Teile — die in das Alveolenlumen vorspringenden Blutkapillaren. Die kleineren umspinnen die Alveolen mit einem ungemein dichten Netz, dessen Maschen beim Menschen nur 4,5—18 μ betragen. In die Alveolenwand sind reichlich elastische Fasern eingelagert. Dieser

Reichtum an elastischen Fasern ermöglicht es, daß die Alveole bei der Inspiration sich um das Dreifache ihres Voluminhaltes erweitert und bei der Exspiration zu ihrem ursprünglichen Durchmesser zurückkehrt. Das Volumen der Lungen beträgt beim Erwachsenen in Mittelstellung zwischen In- und Exspiration ungefähr 3500 ccm; der Durchmesser des einzelnen Alveolus ist ca. 0,2 mm, sein Volumen 0,004 cbmm und seine Oberfläche 0,126 qmm. Die Anzahl der Alveolen beträgt schätzungsweise 725 000 000, ihre Gesamtoberfläche 90 qm. In den Alveolen nimmt die nur von einer dünnsten Epithellage bedeckte Wand der Kapillaren eine verhältnismäßig große Fläche ein, indem der Kapillarquerschnitt halbkreisförmig in das Alveolenlumen vorspringt. Es ist also den Atmungsgasen außerordentlich reiche Gelegenheit gegeben, aus der Luft in das Blut der Kapillaren und aus dem Blut in die Luft überzutreten.

Um dem die Alveolenwand durchströmenden Kapillarblut in reichlichen Mengen Sauerstoff zuzuführen und die Kohlensäure aus demselben zu entfernen, findet eine beständige Ventilation der Alveolen durch die Atmungsbewegungen statt. Für dieselben kommt erstens das Zwerchfell, zweitens die Muskeln der Thoraxwand in Betracht. Die Lungen sind in dem Thoraxraum luftdicht eingeschlossen; sie liegen mit ihrem Überzug, der Pleura visceralis, der den Thoraxinnenraum auskleidenden Pleura parietalis ohne Zwischenraum an. Sie müssen daher den Exkursionen der sie einschließenden Wände folgen, also bei der Erweiterung des Thoraxraumes durch Kontraktion des Zwerchfells bezw. der Thoraxmuskeln sich ausdehnen. Die Exspiration erfolgt vor allem durch die Erschlaffung des Zwerchfells und durch das Zusammenfallen der Thoraxwandungen vermöge ihrer Elastizität, also wesentlich passiv, und nur zum kleinen Teile durch die Tätigkeit besonderer Exspirationsmuskeln. Abnahme der Elastizität der Thoraxwandung setzt daher ein Hindernis hauptsächlich für die Exspiration, wie wir dies beim Emphysematiker mit starrem, faßförmigem Brustkorb sehen.

Die Lungen stellen einerseits ein leicht dehnbares, anderseits ein sehr elastisches Gewebe dar; in das Lungengewebe sind ja große Mengen elastischer Fasern eingelagert. Die bei der Inspiration gespannte Lunge zieht sich bei der Exspiration vermöge ihrer Elastizität selbsttätig zurück und saugt ihrerseits die Thoraxwand an. Die Lunge ist im extrauterinen Leben — auch in der Exspirationsphase bezw. in der Atempause — innerhalb der Thoraxwand gespannt; sie fällt bei Eröffnung des Thoraxraumes bei der Leiche zusammen, ebenso beim Lebenden, wenn durch Verletzung der Thoraxwand von außen oder durch Arrosion der Pleura visceralis von innen her Luft in den Thoraxraum gelangt. — Infolge der elastischen Spannung des Lungengewebes ist in dem Spaltraum zwischen Pleura visceralis und parietalis, dem „Pleuralraum", negativer Druck vorhanden. Derselbe beträgt im Stadium der Exspiration — 80 mm H_2O, bei der Inspiration — 102 mm H_2O (Einthoven und van der Brugh); im Moment der tiefsten Inspiration kann er bis auf — 30 mm Hg sinken. Unter negativem Drucke stehen infolge des elastischen Zuges des Lungengewebes auch die übrigen im Thoraxraum enthaltenen Organe: das Herz und die großen Gefäße. Der Einfluß, den der negative Druck im Thoraxraum auf den Kreislauf ausübt, wurde in Kapitel VIII dargelegt. Auch für die Atmung spielt der intrathorakale Druck eine nicht zu unterschätzende Rolle: durch denselben wird die von den Inspirationsmuskeln zu leistende Arbeit erhöht, während anderseits die Exspiration durch ihn begünstigt wird.

Die bei ruhiger Atmung von einem erwachsenen Menschen bei einer In- und Exspiration gewechselte Luft, die sogenannte Atmungsluft, beträgt im Durchschnitt 500 ccm. Nach einer gewöhnlichen Exspiration kann man aber durch aktive Exspirationsbewegung noch eine beträchtliche Menge Luft ausstoßen: die sogenannte Reserveluft = ca. 1600 ccm. Die nach einer gewöhnlichen Inspiration durch weitere Inspirationsanstrengung noch einzuziehende Luft, die sogenannte Komplementärluft, beträgt ebenfalls ca. 1600 ccm. Die Summe Atmungsluft + Reserveluft + Komplementärluft bezeichnet man als Vitalkapazität; dieselbe beträgt beim erwachsenen Menschen ca. 3700 ccm.

Vitalkapazität.

ccm	Autor	Bemerkungen
3608	JURIN	—
3608	ST. HALES	—
3493	H. DAVY	—
3058	THOMSON	Mittel v. 12 Vers.
3280	GOODWYN	—
3280	MENZIES	—
4920	KITE	—
3558 Min. 4838 Max.	THAKRAH	—
3558	HUTCHINSON	Mittel v. 1923 Vers.
3700	HERMANN u. BERENSTEIN	Mittel v. 16 Vers.

Beziehungen zwischen Körpergröße und Vitalkapazität.

Körpergröße	Vitalkapazität (Mittel v. 1012 Vers.)	Vitalkapazität (Mittel v. 1923 Vers.)
1,580 m	2870 ccm	2886 ccm
1,631 „	3091 „	3402 „
1,682 „	3378 „	3394 „
1,733 „	3641 „	3740 „
1,784 „	3895 „	3952 „
1,834 „	4174 „	4231 „

Nach möglichst vollständiger Exspiration bleibt immer noch eine gewisse Menge Luft in der Lunge zurück: die sogenannte Residualluft; diese entweicht erst, wenn nach Öffnung des Thorax die Lunge zusammenfällt. Auch in der zusammengefallenen Lunge ist noch Luft enthalten: „Minimalluft". Die Alveolen können sich nämlich beim toten Tiere bei dem Zusammenfallen der Lunge nicht vollständig entleeren, weil noch vor ihrer gänzlichen Entleerung die Wandungen der kleinen Bronchiolen sich aneinanderlegen und das völlige Entweichen der Alveolenluft verhindern. Anders verhält sich die Sache beim lebenden Tier oder Menschen. Wenn hier durch irgend eine Ursache ein kleinerer oder größerer Bronchus verstopft wird, so wird die peripher von dem Hindernis in den Bronchiolen und Alveolen befindliche Luft resorbiert, zuerst der Sauerstoff, zuletzt der Stickstoff, und der betreffende Lungenteil bildet ein gasfreies, zusammengefallenes Gewebe: „atelektatisches" Lungengewebe.

Von Bedeutung für den Gasaustausch zwischen Blut und Einatmungsluft ist allein der Inhalt der Alveolen. Den Voluminhalt sämtlicher zuführender Luftwege von den Nasenöffnungen bis zu den kleinsten Bron-

chiolen bezeichnet man als „schädlichen Luftraum“. Derselbe beträgt beim Menschen ca. 140 ccm. Da bei jeder Inspiration ca. 500 ccm Luft aufgenommen werden, so gelangt tatsächlich bei gewöhnlicher Atmung der größere Teil der eingeatmeten Luftmenge bis in die Alveolen. Es ist selbstverständlich, daß der schädliche Luftraum einen um so größeren Einfluß ausüben muß, einerseits je oberflächlicher die Atmung ist, anderseits je größer der schädliche Raum im Verhältnis zum eigentlichen respirierenden Parenchym ist.

Unter normalen Verhältnissen — bei offener Stimmritze — strömt Luft ungehindert von außen in die Lunge. Wegen der verhältnismäßig geringen Weite der Zufuhröffnung aber sowie der an den Teilungsstellen der Bronchen sich findenden plötzlichen Verengerungen kann das Eindringen nicht momentan geschehen. Daher findet man bei der Inspiration — auch bei offener Glottis — immer einen geringen negativen Druck in den Bronchen. Umgekehrt kann bei der Exspiration die auszutreibende Luft nicht momentan entweichen; daher findet man bei Beginn der Exspirationsbewegung in den Luftwegen einen positiven Druck. Man kann diesen Druck mittels eines an eine Trachealkanüle angesetzten Manometers messen. Bei einem Menschen mit Trachealfistel betrug der intrapulmonale Druck bei der Inspiration — 0,19 mm Hg, bei der Exspiration + 0,7 mm Hg. (Nach DONDERS — 1 mm und + 2—3 mm Hg.) Wenn man Atmungsbewegungen bei luftdicht verschlossenem Mund und Nase ausführt, so muß natürlich in den Atemwegen bei der Inspiration ein bedeutender negativer Druck, bei der Exspiration ein beträchtlicher positiver Druck entstehen. HUTCHINSON fand unter solchen Verhältnissen bei gewöhnlichen Atmungsexkursionen bei der Inspiration einen Druck von — 50 mm Hg, bei der Exspiration einen solchen von + 76 mm Hg. DONDERS fand als maximalen negativen inspiratorischen Druck im Mittel — 57 mm Hg (36—74), als maximalen exspiratorischen Druck + 87 mm Hg (82—100). Diese Druckwerte können einen relativen Maßstab für die bei der Inspiration und Exspiration aufgebotenen Kräfte abgeben.

Die Atmungsmuskeln werden von Rückenmarksnerven versorgt, und zwar stammt der Phrenicus aus der 3. bis 5. Zervikalwurzel, die Brustwandmuskelnerven aus der 2. bis 7. Dorsalwurzel. Die motorischen Nerven für Larynx, Trachea und Bronchen verlaufen im Vagusstamm. Reizung des Vagus bringt, wie oben erwähnt, die Bronchialmuskeln zur Kontraktion, Vagusdurchschneidung erweitert die Bronchiolen. Übrigens trägt der elastische Zug des Lungengewebes mit dazu bei, die Bronchiolen offen zu halten; während der Inspiration ist dieser Zug natürlich stärker als bei der Exspiration. Die Bronchialmuskeln sind normalerweise tonisch erregt (beim Hund schwach, beim Pferd stark). Sie werden von verschiedenen zentripetalen Nerven aus reflektorisch beeinflußt; und zwar kann auf diese Weise sowohl Kontraktion wie Erschlaffung der Bronchialmuskeln zustande kommen. Die wichtigsten bronchokonstriktorischen Reflexe scheinen von der Schleimhaut der Atmungswege selbst (Nase, Larynx, Trachea) auszugehen; sie stellen offenbar Schutzreflexe dar.

Die Atmungsbewegungen werden beherrscht von dem Atemzentrum. Dasselbe ist in der Medulla oblongata gelegen. Trennt man das übrige Hirn von der Medulla oblongata ab, so gehen die Atmungsbewegungen ungestört weiter. Trennt man dagegen das Rückenmark von der Medulla ab, so hört die Atmung auf. Aus diesen beiden fundamentalen Beoachtungen geht bündig hervor, daß der Sitz des Atemzentrums eben die Medulla oblongata ist. Über die genaue Lage des Atemzentrums in

der Medulla oblongata besteht zur Zeit noch keine Einigkeit. FLOURENS verlegte bekanntlich das Atemzentrum an die Spitze des Calamus scriptorius; ein Stich mit einer Nadel hier sollte es zerstören (die Atmung sistieren) und dadurch den Tod herbeiführen: „noeud vital". FLOURENS hat später angegeben, daß das Atemzentrum paarig sei, zu beiden Seiten der Mittellinie liege; Zerstörung der einen Hälfte sistiere nur die Atmung auf der gleichen Seite. Das Atemzentrum ist tatsächlich bilateral; Durchschneidung der Medulla oblongata in der Mittellinie schädigt die Atmung nicht: die Atmungsbewegungen beider Zwerchfellhälften sowie der Stimmbänder und der Nase gehen bei den operierten Tieren synchron weiter. (Das beweist außer der Paarigkeit des Atemzentrums auch, daß diejenigen Prozesse, die die Atmungsbewegungen auslösen, in den beiderseitigen Zentren genau synchron verlaufen.)

Die von FLOURENS gemachte Angabe über die Lage des Atemzentrums ist von späteren Untersuchern nicht bestätigt worden. GAD brannte mit glühenden Glasperlen das ganze FLOURENSsche Zentrum fort, ohne daß die Atmung sistierte. GAD verlegt das Atemzentrum in die Gegend der Formatio reticularis, in beträchtlicher Ausdehnung zu beiden Seiten der Mittellinie *).

Einige Autoren sind nun aber der Meinung, daß das eigentliche Zentrum der Atmungsbewegungen im Rückenmark zu suchen sei — in der grauen Substanz der Vorderhörner derjenigen Abschnitte, von denen der Nervus phrenicus und die Nerven der Thoraxmuskeln ausgehen, und daß in der Medulla oblongata sich nur ein regulatorischer Apparat für die Atmungsbewegungen finde. BROWN-SÉQUARD, LANGENDORFF, WERTHEIMER zeigten nämlich, daß nach Abtrennung der Medulla oblongata vom Rückenmark Tiere unter gewissen Umständen, nachdem sie eine Zeitlang künstlich respiriert worden, wieder anscheinend spontan zu atmen beginnen. Dies ist z. B. der Fall an neugeborenen Tieren oder an Tieren, deren Reflexübererregbarkeit durch Strychnin künstlich gesteigert worden ist. Jene scheinbar spontane Atmung ist aber keine echte Atmung; es handelt sich vielmehr um pseudorespiratorische Bewegungen, um eine unregelmäßige Folge von inspiratorischen und exspiratorischen Spasmen, die zur Erneuerung der Luft ganz ungeeignet sind**). Tatsächlich gehen denn auch die Tiere nach höchstens dreiviertel Stunden zugrunde. Aus solchen Versuchen darf man also wohl kaum auf ein automatisches Rückenmarks-Atemzentrum schließen. — Nach LANGENDORFF ist nicht ein einzelnes streng lokalisiertes Atemzentrum vorhanden, wie ja auch beim Schluckakt die geregelt nacheinander auftretenden Kontraktionen verschiedener Muskelgruppen nicht von einem bestimmten Zentrum abhängig seien; das Atemzentrum ist nach ihm „nichts anderes als der Inbegriff all der bulbären und spinalen Segmentalorgane, aus denen die Nerven der Atmungsmuskeln entspringen." Diese Anschauung, so plausibel sie auf den ersten Blick erscheint, ist gleichwohl nicht zu akzeptieren: der Fundamentalversuch, daß nach Durchtrennung des Zentralnervensystems über der Medulla oblongata die Atmung ungehindert weitergeht, nach Durchtrennung unter der Medulla oblongata die Atmung sofort

---

*) Genaueres über die Lage des Atemzentrums s. LUCIANI, Physiologie des Menschen, Bd. 1, S. 371 ff, sowie BORUTTAU, Innervation der Atmung. In „Ergebnisse der Physiologie", III. Jahrg., 2. Abt. Wiesbaden 1904.

**) Das Rückenmark kann nach Abtrennung vom Gehirn unter dem Einfluß von Strychnin oder von Asphyxie Impulse zu spasmodischen Bewegungen aussenden (wohl reflektorisch veranlaßt), die rhythmisch werden können.

sistiert, erweist zur Evidenz, daß das „Atemzentrum“ in der Medulla oblongata liegt.

Direkte Reizung der Medulla oblongata bewirkt bald Inspirations- bald Exspirationsbewegungen. Es ist kein bestimmter Punkt zu finden, dessen Reizung entweder nur Inspiration oder nur Exspiration hervorriefe. Meist beschleunigt elektrische Reizung des Bulbus die Atemzüge und veranlaßt mitunter Atmungsbewegungen, die zwischen vom Tier spontan ausgeführten eingeschaltet sind (KRONECKER und MARCKWALD).

Sehr interessant sind die Versuche von ADDUCCO, der auf direkte Applikation von Kokain auf den Boden des IV. Ventrikels prompte Sistierung der Atmungsbewegungen (neben starker Pulsbeschleunigung infolge der Lähmung des Vaguszentrums) erhielt.

Die Atmungsbewegungen können auch durch Reizung der höheren (vor der Medulla oblongata gelegenen) Hirnteile beeinflußt werden. Vor allem übt die Hirnrinde auf die Atmung einen unverkennbaren Einfluß aus. Schreck macht die Atmung stillstehen, freudige Erregung führt zu Vertiefung der Atemzüge usw. Willkürlich können wir unsere Atmungsbewegungen auf die mannigfaltigste Weise modifizieren. Es sei hier nur auf die künstliche Atemführung des geschulten Sängers hingewiesen. Durch elektrische Reizung des motorischen Rindenfeldes (bei Hund oder Katze) können die Atmungsbewegungen beschleunigt oder verlangsamt werden. MARTIN und BOOKER erhielten bei Reizung der Schnittfläche zwischen vorderen und hinteren Vierhügeln inspiratorische Wirkung. Nach CHRISTIANI bewirkt Reizung des inneren Walls des Thalamus opticus Inspirationsbewegung oder inspiratorischen Stillstand des Zwerchfells (CHRISTIANIsches inspiratorisches Zentrum). Ein exspiratorisches Zentrum beschrieb CHRISTIANI in der Substanz der vorderen Corpora quadrigemina, nahe dem Aquaeductus SYLVII. Auch von anderen Hirnteilen aus wurde Beeinflussung der Atmung konstatiert. — Die genannten Hirnteile üben jedoch ihre Wirkung auf die Atmung nur durch die Vermittelung der Medulla aus; die von ihnen zum Atemzentrum verlaufenden Fasern sind also inbezug auf dieses als zentripetale Fasern aufzufassen.

Die Atmungsbewegungen werden in mannigfaltiger Weise reflektorisch, durch Erregung zentripetal verlaufender Nerven, beeinflußt. Die wichtigste Rolle hierbei spielen die Nervi vagi, die sensiblen Nerven der Lunge. Die Einwirkung der Nervi vagi auf das Atemzentrum ist, so viele experimentelle Untersuchungen auch hierüber angestellt worden sind, noch durchaus nicht in allen Stücken klar gestellt, da die verschiedenen Untersucher z. T. zu ganz entgegengesetzten Resultaten gelangt sind*). Zum Studium der Bedeutung des Vagus für die Atmung sind die üblichen Verfahren zur Untersuchung von Nervenfunktionen in Anwendung gekommen: einerseits die Durchschneidung des Nerven und die Beobachtung der Ausfallserscheinungen, anderseits Reizung des Nerven mit Registrierung des Reizeffektes. Insbesondere bei künstlicher Reizung des Vagus sind die gewonnenen Resultate so vieldeutig, daß sichere Schlüsse zurzeit sich nicht ziehen lassen. Bei Kontinuitätstrennung des Vagus durch Messer- oder Scherenschnitt wird sicher im Moment der Durchtrennung ein Reiz gesetzt. Man kann aber nicht angeben, wie lange der Reiz nachwirkt,

*) Es ist hier nicht der Ort, auf diese komplizierten, rein physiologischen Fragen einzugehen. Näheres hierüber findet man bei STARLING, The nervous mechanism of the respiratory movements. In „Textbook of Physiology“ ed. by SCHÄFER, Vol. 2 und bei BORUTTAU, Innervation der Atmung. In „Ergebnisse der Physiologie“, I. Jahrg., 2. Abt. Wiesbaden 1902.

zumal in dem durchschnittenen Nerven ein elektrischer Strom von der Oberfläche zum Querschnitt sich einstellt. GAD hat nun gezeigt, daß man Nerven (in specie den Nervus vagus) durch starke Abkühlung (z. B. durch Ätherverdunstung) reizlos außer Funktion setzen kann. Das Resultat der mechanischen bezw. physiologischen Durchtrennung des Nervus vagus ist nun im allgemeinen, daß nach doppelseitiger Vagotomie die Atmungsfrequenz abnimmt, daß die Inspirationen tiefer werden, sowie daß sich auf der Höhe der Inspiration ein länger oder kürzer dauernder Stillstand zeigt (also gewissermaßen eine Folge von Inspirationspasmen). Da die inspiratorische Atempause gar keinen Nutzen bringt, dabei aber Muskelanstrengung der Atmungsmuskeln erfordert, wird die Atmung nach Ausschaltung der Vagi mit größerer Anstrengung als normal ausgeführt. Durch die normale Tätigkeit der Vagi wird also (auf reflektorischem Wege) erzielt, daß die Atmung mit geringerem Kraftaufwande vollführt wird. Die Untersuchungen von HERING und BREUER haben ergeben, wie diese Regulation zustande kommt. Nach HERING und BREUER hemmt Aufblasen der Lunge (= Inspiration) die Inspirationsbewegung und löst eine Exspirationsbewegung aus; Zusammenfallen der Lunge (= Exspiration) ruft eine Inspirationsbewegung hervor: „Selbststeuerung der Atmung". Diese Reflexe kommen durch Vermittelung der Vagi zustande; nach Durchschneidung der Vagi fallen diese Erscheinungen fort.

Das Atemzentrum wird außer durch die Lungenenden des Vagus von den verschiedensten zentripetalen Nerven aus reflektorisch beeinflußt: von der Nasenschleimhaut (Enden des Nervus trigeminus), von der Larynxschleimhaut (Enden des Nervus laryngeus superior), von den Hautnerven: schwache Reizung derselben hat inspiratorischen Effekt, starke Reizung hat exspiratorischen Effekt. Man könnte nun meinen, daß das Atemzentrum überhaupt nur reflektorisch in Tätigkeit versetzt werde, daß insonderheit das jeweilige Aufblähen und Zusammenfallen der Lunge das Atemzentrum in rhythmischer Tätigkeit erhalte. Dem ist aber nicht so. Die Atmungsbewegungen dauern fort, wenn man die Medulla oblongata von dem Großhirn abtrennt, das Rückenmark unterhalb des Abganges der Atmungsmuskelnerven durchtrennt und die beiden Vagi und die hinteren Wurzeln der Zervikalnerven durchschneidet (ROSENTHAL*)). In diesem Falle werden dem Atemzentrum gar keine sensiblen Reize zugeführt, und gleichwohl geht die Atmungstätigkeit (wenn auch stark verändert) rhythmisch weiter.

Der erste Atemzug erfolgt bekanntlich im Moment der Geburt. Das Kind im Uterus atmet nicht; seinen Geweben — so auch seinem Atemzentrum — wird beständig genügend Sauerstoff-haltiges Blut zugeführt. Das Sauerstoffbedürfnis des Kindes im Mutterleibe ist übrigens nicht groß, da es nur geringe Körperbewegungen macht und nicht für die Erwärmung des eigenen Körpers zu sorgen hat. Die erste Atmungsbewegung macht das Kind mit dem Aufhören des Plazentarkreislaufes. Für dieselbe ist nicht etwa die veränderte Hauttemperatur oder ein ähnlicher, also ein reflektorisch wirkender Reiz (z. B. Hautreize) die Ursache, denn man kann bei erhaltenem Plazentarkreislauf die Haut des Kindes oft lange reizen, ohne einzelne, geschweige denn rhythmische Atmungsbewegungen zu bekommen. Dagegen gelingt es bei noch im Uterus enthaltenem Kinde, durch Störungen des Plazentarkreislaufes Atmungsbewegungen zu erzielen, z. B. durch Zuklemmen des Nabelstranges, ja sogar auch bei

*) Durchschneidet man (beim Frosch) sämtliche hintere Wurzeln, so vermag das Rückenmark, selbst unter dem Einfluß von Strychnin, keine Reize zu entladen.

unversehrtem Uterus durch Verblutung der Mutter oder durch Vergiftung der Mutter mit Kohlensäure.

Wenn nun der erste Atemzug des Kindes durch die Blutbeschaffenheit ausgelöst wird, so scheint sich daraus mit Wahrscheinlichkeit zu ergeben, daß auch im weiteren Verlauf des Lebens das Atemzentrum durch „Blutreiz" in Tätigkeit versetzt werde. Welche Eigenschaft, bezw. welcher Bestandteil des Blutes es sei, die die Atmungstätigkeit anregen, darüber stehen sich hauptsächlich zwei Meinungen gegenüber: nach der einen (ROSENTHAL) wird das Atemzentrum hauptsächlich durch Sauerstoffmangel, nach der anderen (TRAUBE) hauptsächlich durch Kohlensäurereichtum des Blutes erregt. Nach PFLÜGER dient sowohl Sauerstoffmangel als Kohlensäureüberladung als Reiz für das Atemzentrum.

Wenn einem Tiere in rascher Folge durch die Trachea reichliche Lufteinblasungen gemacht werden, so folgt ein kürzerer oder längerer Atmungstillstand, sogenannte Apnoe. Dies wird als ein schwerwiegender Beweis dafür angesehen, daß für die Tätigkeit des Atemzentrums tatsächlich der Sauerstoffgehalt des Blutes maßgebend ist (ROSENTHAL): Durch die künstliche Respiration wird das durch die Lunge strömende Blut infolge der reichlicheren Ventilation vollständig mit Sauerstoff gesättigt, sodaß eine Zeitlang neue Atmungsbewegungen nicht nötig sind. Die Sachlage ist aber doch nicht so einfach. Für das Zustandekommen der Apnoe spielt nämlich sicher auch die Reizung der Vagusenden durch die Aufblähung der Lungen eine Rolle. Wenn unmittelbar vorher beide Nervi vagi durchschnitten sind, gelingt es nur schwer oder gar nicht, durch Lufteinblasungen Apnoe zu erzeugen. Nach GAD tritt bei intakten Vagis Apnoe auch ein, wenn man mittels eines Gummibeutels (ohne Ventile) immer wieder dieselbe Luft in die Lungen hineintreibt, ja auch, wenn man anstatt Sauerstoff oder Luft Wasserstoff oder Stickstoff rhythmisch in die Lunge einbläst. Die Apnoe hört erst auf, wenn auch anderweitige Erstickungserscheinungen einzutreten beginnen. Die Apnoe durch Lufteinblasung ist also zum Teil von einer durch das Aufblähen der Lungen bewirkten, die Tätigkeit des Atemzentrums hemmenden Vagus-Erregung bedingt. Diese Art der Apnoe nennt MIESCHER Apnoea spuria, STARLING Apnoea vagi*). Es soll aber auch eine Apnoea vera geben, eine durch Übersättigung des Blutes mit Sauerstoff bedingte Apnoe. Unmittelbar nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung gelingt es, wie oben bemerkt, nicht oder nur schwer, durch Lufteinblasung Apnoe zu erzeugen. Wohl aber sei dies möglich, wenn man nach der Vagusdurchschneidung einige Zeit wartet. Durch die nach doppelseitiger Vagotomie eintretende Atmung: rhythmische Inspirationspasmen mit längeren Atmungspausen, gelingt es nicht, ausreichend Sauerstoff zuzuführen; das arterielle Blut wird venös. Macht man jetzt künstliche Atmung, so rötet sich das Arterienblut, und es tritt Apnoe ein, und zwar Apnoea vera; denn durch Einblasen von Wasserstoff oder Stickstoff läßt sich beim vagotomierten Tiere Apnoe nicht erzielen. Auch beim nicht vagotomierten Tiere vermöge völlige Sättigung des arteriellen Blutes mit Sauerstoff (dasselbe ist normalerweise zu 95 Proz. gesättigt) Apnoea vera zu erzielen. Zwei Hunde wurden so operiert, daß das Karotisblut des einen hirnwärts in die Karotis des anderen geleitet wurde. Durch künstliche Atmung des ersten Hundes

*) Vgl. STARLING, The muscular and nervous mechanism of the respiratory movements. In SCHÄFERS Textbook of physiol., Vol. 2, p. 301 und LUCIANI, Physiologie des Menschen, Bd. 1, S. 399.

konnte Apnoe bei dem zweiten Tier, dessen Atemzentrum das Sauerstoffgesättigte Blut des ersten empfing, erzielt werden (Frédéricq).

Ist nun wirklich die am Ende der Exspiration bezw. in der Atempause eintretende Abnahme des Sauerstoffgehaltes des Blutes der „Normalreiz" für das Atemzentrum? Wird das Atemzentrum tatsächlich „durch Blutreiz" in Tätigkeit erhalten? Die vorstehend angeführten Beobachtungen scheinen hierfür zu sprechen; so vor allem die Tatsache, daß das Kind im Mutterleibe nicht atmet, auf Unterbrechung des Plazentarkreislaufes aber sofort mit der Atmung beginnt. Aber der Reiz des venöser werdenden Blutes (daß venöses Blut — sowohl durch O-Mangel als durch CO_2-Überschuß — das Atemzentrum erregt, ist ja zweifellos) könnte auch nur als „Auslösung" für den ersten Atemzug dienen, dem, wenn die absolute, durch Unterbrechung des Plazentarkreislaufes hervorgerufene Venosität geschwunden ist, sämtliche übrige Atemzüge des Lebens aus einem anderen Grunde folgen als wegen der in jeder Exspirationsphase sich einstellenden relativen Venosität des das Atemzentrum umspülenden Blutes. Daß diese Ursache nicht etwa in regelmäßigen, reflektorischen Erregungen gegeben ist, ist im vorstehenden ausgeführt worden. Wenn nun aber das Atemzentrum normalerweise nicht durch Blutreiz und nicht reflektorisch erregt sein soll, so bleibt nichts übrig als automatische Erregbarkeit des Atemzentrums anzunehmen: das Atemzentrum ist rhythmisch tätig aus in ihm selbst gelegenen Gründen, ebenso wie das exzitomotorische Zentrum des Herzens automatisch rhythmisch tätig ist (vergl. Bd. I, S. 683). Mir scheint die Annahme der automatischen Erregbarkeit des Atemzentrums eine durchaus plausible zu sein. Die Blutreiztheorie besagt, daß die am Ende der Exspiration eintretende Venosität des (Arterien-)Blutes das Atemzentrum errege. Ist denn aber die am Ende der Exspiration zu beobachtende (durch Analyse des O- bezw. CO_2-Gehaltes festzustellende) „Venosität" des Arterienblutes tatsächlich eine solche, daß ein aus irgend einem Grunde stillgestelltes (im übrigen normal erregbares) Atemzentrum dadurch erregt wird? Wenn wir durch gelinde Einblasungen von Luft oder Sauerstoff Apnoe hervorgerufen haben, so erfolgt der erste Atemzug erst wieder, wenn die „Venosität" des Aortenblutes eine weitaus größere geworden ist, als sie am Ende der Exspirationsphase ist. Ferner: In 1000, 2000, 3000 m Höhe führen wir bei einer gleich tiefen Inspiration dem Organismus absolut viel weniger Sauerstoff zu als in der Ebene bezw. im Meeresniveau. Es müßte dann auch die das Atemzentrum erregende Venositätsgrenze viel rascher eintreten, und die Atemzüge müßten sich viel rascher folgen. Tatsächlich beobachten wir aber in der Höhe von 1000—3000 m bei der Ruhe durchaus nicht etwa auffallend beschleunigte Atemzüge. Mosso hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß wir im allgemeinen (insbesondere in der Ebene) weitaus mehr Luft bezw. Sauerstoff einatmen, als wir tatsächlich bedürfen: „Luxusatmung". Diese Luxusatmung ist offenbar eine für den Organismus sehr günstige Einrichtung, weil sonst die Atmungstätigkeit des Menschen schon bei sehr geringem O-Defizit (z. B. bei Sinken des barometrischen Druckes) sofort eine verstärkte werden müßte. Wenn ein Mensch, anstatt in Luft, in einer Atmosphäre von reinem Sauerstoff (spontan) atmet, werden seine Atemzüge nicht etwa auffallend seltener, sondern er setzt den ihm angeborenen Atmungsrhythmus unverändert fort. Das ist doch aber ein Beweis dafür, daß es nicht der „Blutreiz" ist, der die normale, rhythmische Atmungstätigkeit erhält, sondern daß dieselbe automatisch

erfolgt, und daß auch die Art des Rhythmus durch in dem Atemzentrum gelegene Ursachen bedingt ist, wenn auch gelegentlich der Atmungsrhythmus durch reflektorische oder durch von den höheren Hirnteilen herkommende Einflüsse wie auch durch „Blutreiz“ (O-Mangel oder CO_2-Überladung) beeinflußt werden kann.

Daß Automatismus und Rhythmizität dem Atemzentrum immanente Eigenschaften sind, scheint sich auch daraus zu ergeben, daß — ebenso wie beim Herzen — auf einen künstlich herbeigeführten Stillstand immer periodische Tätigkeit des Mechanismus erfolgt, nicht etwa einzelne, wenn auch noch so vertiefte Atemzüge mit unmittelbar sich anschließender Pause.

Die vergleichende Physiologie zeigt uns, daß für niedere Wirbeltiere der „Blutreiz“ ganz bestimmt nicht der die normale Atmungstätigkeit auslösende Reiz ist. Bei Amphibien erzeugt selbst völlige Entziehung von Sauerstoff keine Dyspnoe. Die Atmung von Fröschen geht in einer Atmosphäre von Wasserstoff oder Stickstoff durch Stunden in gleicher Weise weiter wie in einer normalen Atmosphäre. Dies ist wohl der deutlichste Beweis dafür, daß die Tätigkeit des Atemzentrums eine automatische ist.

Die Blutgase. In der Lunge kommt das Blut, also eine Sauerstoff und Kohlensäure führende Flüssigkeit, mit der äußeren Luft, einem Gasgemisch, das 21 Vol. Proz. Sauerstoff, 79 Vol. Proz. Stickstoff und ca. 0,03 Proz. Kohlensäure enthält, in Berührung. (Die Berührung erfolgt nicht eigentlich zwischen äußerer Luft und Blut, sondern zwischen Lungenkapillarblut und Alveolenluft, welche letztere eine etwas andere Zusammensetzung zeigt als die äußere Luft — s. unten.) Wenn Gase und Flüssigkeiten mit einander in Berührung kommen, so können folgende Eventualitäten eintreten:

1. Es findet physikalische Absorption des Gases durch die Flüssigkeit statt, abhängig von dem Druck und der Temperatur. Als „Absorptionskoeffizient“ bezeichnet man das Volumen Gas, das von dem Volumen 1 der Flüssigkeit bei 0° und einem Druck von 760 mm Hg aufgenommen wird. — Die von der gleichen Flüssigkeit bei wechselndem Drucke aufgenommene Gasmenge ist dem Drucke proportional. Wenn mehrere Gase in dem über einer Flüssigkeit befindlichen Raume vorhanden sind, so geschieht die Absorption des einen Gases ganz unabhängig von der des anderen; sie ist für jedes einzelne Gas proportional dem Drucke, den das betreffende Gas ausüben würde, wenn dasselbe für sich allein in dem betreffenden Raume verbreitet wäre. Dieser Druck beträgt soviel Prozent des Gesamtdruckes, als das betreffende Gas in Volumprozent der Gasmischung ausmacht.

2. Die Flüssigkeit übt auf das Gas chemische Anziehung aus und bindet es fest an sich. In diesem Falle wird, wie gering auch der Partiardruck des betreffenden Gases sein mag, schließlich die Gesamtheit des Gases aus einem Gasgemisch resorbiert (z. B. Kohlensäure durch Kalilauge, Sauerstoff durch pyrogallussaures Kali etc.).

3. Die Flüssigkeit übt auf das Gas chemische Anziehung aus, aber die Bindung zwischen Flüssigkeit und Gas ist keine feste; sie ist vielmehr von dem Partiardruck des betreffenden Gases abhängig. Von einem gewissen Partiardruck des Gases abwärts wird um so weniger Gas absorbiert, je geringer der Partiardruck ist; bezw. es findet, falls

das Gas bei höherem Partiardruck an die Flüssigkeit gebunden war, mit Abnahme des Druckes eine immer weiter gehende Dissoziation der lockeren Verbindung Gas — Flüssigkeit statt; bei dem Drucke Null ist die Dissoziation vollendet: das Gas hat sich vollständig von der Flüssigkeit getrennt. — Dieser dritte Fall hat bei der Berührung zwischen Blut und Sauerstoff bezw. Kohlensäure statt.

Stickstoff und Argon kommen im Blute nur physikalisch absorbiert vor. Der Absorptionskoeffizient des Wassers für Stickstoff bei 37° C ist = 0,013—0,02. Der Gehalt des Blutes an Stickstoff und Argon ist etwa 2 Vol. Proz. (1,9 % Stickstoff; an Argon soll das Blut 0,04 Vol. Proz. enthalten).

Ein Teil destillierten Wassers absorbiert bei

°C	N	O_2	CO_2	Luft
0	0,020	0,041	1,797	0,025
5	0,018	0,036	1,500	0,022
15	0,015	0,030	1,002	0,018
37	0,012	0,025	0,530	0,015

Der Sauerstoff ist nur zum geringen Teile im Blutplasma physikalisch gebunden. Der Absorptionskoeffizient von Wasser für Sauerstoff bei Körpertemperatur beträgt ca. 0,026. 1 ccm Blut vermag ca. 0,2 ccm Sauerstoff aufzunehmen*). Der Partiardruck des Sauerstoffs in der atmosphärischen Luft beträgt $\frac{21}{100} \cdot 760 = 160$ mm Hg; in der Alveolenluft ist er etwas geringer; er ist hier auf 120—130 mm Hg zu schätzen (= ca. $\frac{1}{6}$ Atmosphäre). Rein physikalisch vermöchte also 1 ccm Blut nur 0,026 : 6 = 0,0044 ccm O aufzunehmen. Hieraus ergibt sich, daß bis zu 98 Proz. des Sauerstoffs im Blute chemisch gebunden sein müssen. Der Sauerstoff ist im Blute hauptsächlich an die roten Blutkörperchen, und zwar an deren Hämoglobin gebunden; im Serum ist nur 0,1—0,2 Vol. Proz. O enthalten (0,26 Proz., Pflüger). Infolge der vorwiegend chemischen Bindung nimmt das Blut bei außerordentlich großen Schwankungen des Partiardruckes des O annähernd gleiche Mengen Sauerstoff auf. Tatsächlich wird die O-Aufnahme nicht verändert, wenn der O-Gehalt der Einatmungsluft von 21 Vol. Proz. auf 50 bis 100 Proz. gesteigert wird, ebensowenig, wenn der Partiardruck des O von 160 mm Hg auf die Hälfte, auf 80 mm Hg, sinkt. Erst wenn der Partiardruck des O beträchtlich unter 80 mm Hg herabgeht (= 400 mm Luftdruck, entsprechend einer Höhe von 5000 m über der Meeresoberfläche), macht sich eine stärkere Abnahme des O-Gehaltes des Blutes bemerkbar. Der Partiardruck des Sauerstoffs in den Alveolen ist stets geringer als in der umgebenden Luft. Die unterste Grenze des O-Partiardruckes der Alveolarluft, bei welcher der Stoffumsatz in qualitativer und quantitativer Beziehung noch normal ablaufen kann, wird von Löwy zu 30 mm Hg angegeben. Hüfner hat den Grad der Sauerstoff-Absorption einer wäßrigen Hämoglobin-Lösung mit 14 Proz. Hb-Gehalt (entsprechend dem Hb-Gehalt des normalen Blutes) bei abnehmenden Partiardrucken

*) 1 g Hämoglobin nimmt 1,34 ccm Sauerstoff auf. Normales Blut enthält im Durchschnitt 14 Proz. Hämoglobin.

des O durch die untenstehende Kurve wiedergegeben (s. Fig. 201). Nach dieser Kurve wären bei einem Partiardruck von 50 mm Hg noch 90 Proz. des Hämoglobins an Sauerstoff gebunden, und erst von 10 mm Partiardruck des O an begönne das O-Hb rapid sich zu dissoziieren. Löwy hat die Versuche von Hüfner an genuinem Blute (vom Menschen) wiederholt. Er findet für dasselbe weit geringere Zahlen für die Aufnahmsfähigkeit für O bei geringem O-Partiardruck, als sie Hüfner für reine Hb-Lösung angegeben hatte; nach Löwy soll das Blut bei 30 mm O-Spannung nur noch zu 75 Proz., bei 23 mm nur zu 58 Proz. mit O gesättigt sein. In umstehender Figur (Fig. 202) gebe ich eine Zusammen-

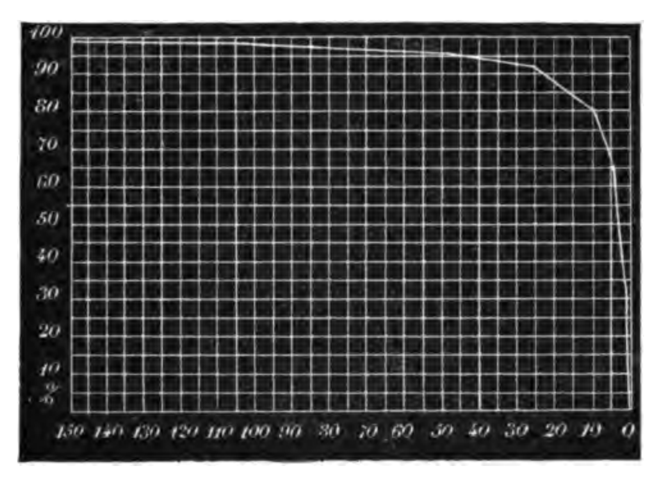


Fig. 201. Absorption von O durch eine Hb-Lösung bei verschiedenem O-Partiardruck nach Hüfner.

stellung der Werte für die Dissoziationspannung des O-Hb bei verschiedenem O-Druck nach Hüfner (ältere und neuere Werte), P. Bert, Zuntz-Löwy und Löwy*) wieder.

Der atmosphärische Druck an der Meeresoberfläche ist = 760 mm Hg (der Partiardruck des O $= \frac{21 \cdot 760}{100} = 160$ mm Hg). In tiefen Bergwerken ist der atmosphärische Druck beträchtlich höher, noch mehr am Grunde tiefer Meere. (Bekanntlich nimmt der Luftdruck bei 13 m Erhebung über die Meeresoberfläche um 1 mm Hg ab, bezw. bei 13 m Sinken unter dieselbe um 1 mm Hg zu.) Bei Fischen, die im Meere rasch auf und niedersteigen, paßt sich der Druck in der Schwimmblase durch Kontraktion und Erschlaffung der muskulösen Wand derselben dem mit der Tiefe wechselnden Drucke an. Im allgemeinen halten sich aber bestimmte Fische in ganz bestimmten Tiefenzonen auf. Bei Fischen, die in außerordentlichen Meerestiefen leben, kann, wenn sie an die Oberfläche des Meeres gebracht werden, der hohe, in der Schwimmblase normalerweise (i. e. in der großen Tiefe) herrschende Druck die Wand derselben zerreißen.

Hochgradige Steigerung des Sauerstoffdruckes ist für Menschen und Tiere schädlich. Wenn Tiere reinem Sauerstoff unter 6

*) Aus Löwy, Über die Dissoziationspannung des Oxyhämoglobins im menschlichen Blute. Engelmanns Archiv, 1904, S. 246.

Atmosphären Druck ausgesetzt werden, so sterben sie unter heftigen Konvulsionen (P. BERT). Die Ursache ist tatsächlich die starke Vermehrung der O-Spannung, nicht etwa der vermehrte Druck, denn, wenn gewöhnliche Luft unter Druck gesetzt wird, so erfolgt der Tod nicht bei 6 Atmosphären, sondern erst, wenn der Partiardruck des O den entsprechenden Druck erreicht hat. Das Blut zeigt dabei einen um ca. ein Drittel vermehrten O-Gehalt; der CO_2-Gehalt ist aber ebenfalls, und zwar bedeutend höher gestiegen; der Stoffwechsel der Zellen, auf dem ja das Leben beruht, ist also hochgradig beeinträchtigt und wird schließlich vernichtet.

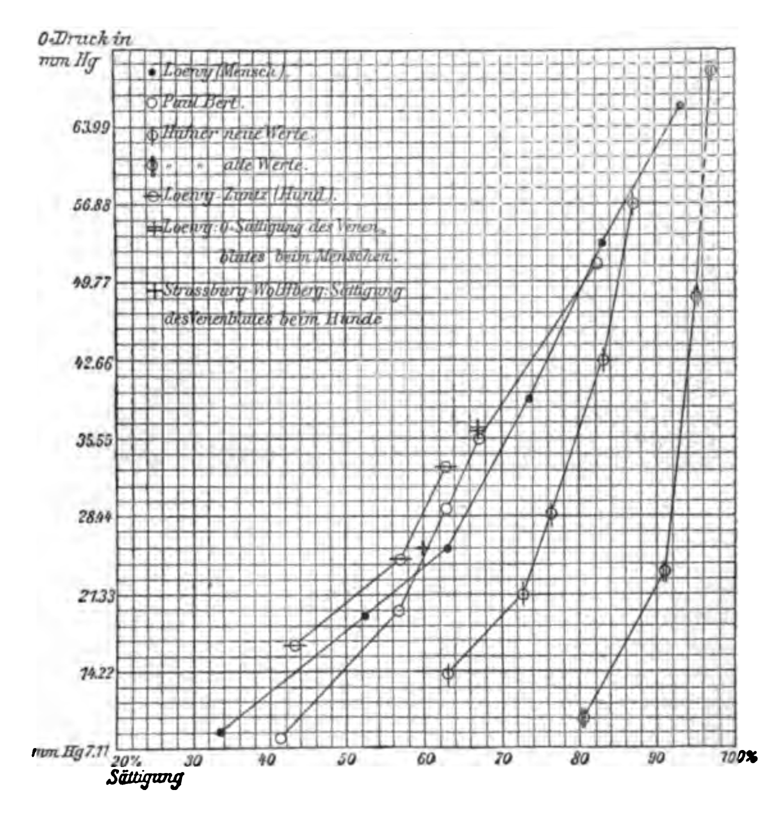


Fig. 202. Absorption von O durch Blut bei verschiedenem O-Partiardruck nach LÖWY.

Üble Folgen können sich einstellen, wenn Menschen (oder Tiere) plötzlich aus hohem Druck in niederen atmosphärischen Druck übergehen. Dies ist z. B. bei den Caissonarbeitern der Fall. Innerhalb der Caissons empfinden die Arbeiter meist nur Stechen und Sausen in den Ohren (durch Druck auf das Tympanum), eine gewaltsame Exspiration bei geschlossenem Mund und Nase oder auch eine kräftige Schluckbewegung (wodurch die Tuba EUSTACHII geöffnet wird) macht diese Symptome verschwinden. Die Atmungsbewegungen innerhalb der Caissons sind verlangsamt und vertieft. Wenn nun aber die Arbeiter aus den Caissons in gewöhnliche Luft übertreten, so stellen sich, infolge des plötzlichen Falles des atmosphärischen Druckes, folgende Symptome ein: höchst lästiges Jucken der Haut, schmerzhafte Schwellung der Muskeln und Gelenke, Störungen der Empfindung und Bewegung, Lähmung der

unteren Extremitäten, der Blase, des Rectum, seltener ausgedehnte Körperlähmung und Bewußlosigkeit, zuweilen plötzlicher Tod. Bei dem hohen Druck in den Caissons wird eine reichliche Menge Gas, von O wie namentlich auch von N, physikalisch absorbiert. Bei raschem Übergang des betreffenden Individuums aus erhöhtem in gewöhnlichen atmosphärischen Druck gelangt das Blut auf einmal unter bedeutend niedrigeren N- (und O-) Partiardruck. Infolgedessen wird Stickstoff in den Körpergefäßen entbunden, Gasblasen in denselben bildend. Auch die übrigen Blutgase werden hierbei in Gasform entbunden; jedoch werden der Sauerstoff und die Kohlensäure wegen ihrer chemischen Verwandtschaft zu Blut- und Gewebsbestandteilen rasch wieder resorbiert. Dagegen entstehen durch die Entbindung des Stickstoffes Gasembolien in den Gefäßen, die sogar — durch Behinderung der Zirkulation — den Tod herbeiführen können.

Mit der Erhebung über die Meeresoberfläche sinkt der Luftdruck. In 5000 m Höhe (Montblanchöhe) beträgt der Luftdruck 400 mm Hg, der Partiardruck des O 80 mm Hg. Ein geübter Bergsteiger kann in dieser Höhe ohne jede Beschwerde atmen. Bei Körperanstrengungen macht sich allerdings die geringere Sauerstoff-Aufnahme sehr merklich, und müssen daher bei Bergbesteigungen in großen Höhen immer häufigere und längere Erholungspausen eingeschaltet werden. Mit dem Leben unverträglich ist ein Partiardruck des O unter 50 mm Hg (= 250 mm atmosphärischem Druck), was einer Höhe von ca. 8500 m entspricht. Bei dem Aufstiege des Luftballons ZENITH bis zu 8600 m Höhe starben zwei von den drei Insassen, während der dritte, TISSANDIER, bewußtlos wurde, aber mit dem Leben davonkam. Der Luftdruck in jener Höhe betrug 260 mm Hg, der Partiardruck des O 52 mm Hg.

Wie oben betont, wird die Sauerstoff-Aufnahme und Kohlensäure-Abgabe nicht geändert, wenn der Partiardruck des O in der Einatmungsluft auch ganz bedeutend (um 50 Proz. z. B.) gesteigert oder vermindert wird. Dieser Satz hat bis in die neueste Zeit als feststehende Tatsache gegolten. Er beruht auf den Ergebnissen der klassischen Untersuchungen von REGNAULT und REISET, Ergebnissen, die auch von den nachfolgenden Untersuchern vollinhaltlich bestätigt wurden. In neuester Zeit hat nun ROSENTHAL Untersuchungen veröffentlicht, deren Resultate mit denen von REGNAULT und REISET in Widerspruch stehen. Die Versuche von REGNAULT und REISET über den Einfluß verschiedenen O-Partiardrucks auf den respiratorischen Gaswechsel erstreckten sich immer über beträchtliche Zeiten. Bei solchen langdauernden Versuchen ist nach ROSENTHAL das Ergebnis ein mit dem der französischen Forscher übereinstimmendes. Läßt man aber den Sauerstoffgehalt der Inspirationsluft rasch wechseln, so ist die O-Aufnahme nach ROSENTHAL — durch eine gewisse Zeit hindurch wenigstens — nicht unabhängig von dem O-Partiardruck, sondern diesem vielmehr proportional: die Sauerstoffaufnahme nimmt bei vermindertem O-Gehalt ab, bei vermehrtem O-Gehalt zu. Die Kohlensäureausscheidung ändert sich dabei nach ROSENTHAL nicht. Es speichere sich vielmehr bei vermehrter O-Aufnahme der O in den Geweben auf, während bei verminderter O-Aufnahme das Defizit aus dem Reservesauerstoffvorrate der Gewebe gedeckt werde. Die Zellen sollen nämlich Stoffe enthalten, die den Sauerstoff fixieren und bei Bedarf wieder freigeben können. Dieser Sauerstoff wird von ROSENTHAL „intrazellulärer Sauerstoff" genannt.

Die außerordentlich interessanten Ergebnisse der ROSENTHALschen Versuche sind nicht ohne Widerspruch geblieben. FALLOISE hat die ROSENTHALsche Lehre gewissermaßen auf indirektem Wege auf ihre Richtigkeit geprüft. Wenn man einem Tier, das in gewöhnlicher Luft atmet, plötzlich die Luftzufuhr abschneidet, so stellen sich nach einer gewissen, kurzen Zeit die charakteristischen Symptome der Asphyxie ein. Diese Zeit hat FALLOISE genau bestimmt. Wenn nun die Zellen wirklich imstande sein sollen, O aufzuspeichern und für eventuelle spätere Bedürfnisse in Reserve zu halten, so müßte, wenn man das Tier erst O-reiche Luft atmen läßt und dann die Luftzufuhr plötzlich unterdrückt, die Zeitdauer bis zum Eintritt der Asphyxie eine beträchtlich längere sein. Dies ist aber nach FALLOISE nicht der Fall; die Zeitdauer ist nur um ein Minimum vergrößert. Daher könne von einer O-Speicherung der Zellen nicht die Rede sein.

Des ferneren haben ZUNTZ und DURIG die ROSENTHALschen Ergebnisse kritisiert, bezw. die von ROSENTHAL an Tieren angestellten Versuche am Menschen wiederholt. Sie finden, daß bei Steigerung des O-Partiardruckes der Einatmungsluft die O-Aufnahme seitens des Organismus nur eine ganz kurze Zeit gesteigert ist, so lange nämlich, bis der O-Gehalt in Blut nnd Gewebssäften sich dem höheren O-Druck (rein physikalisch) angepaßt hat. Eine Bindung von „Reservesauerstoff“ an irgendwelche Bestandteile finde nicht statt.

Die Bindungsweise der Kohlensäure ist viel komplizierter als die des Sauerstoffs. Die Kohlensäure ist an mehrere verschiedene Bestandteile des Blutes gebunden. Der Absorptionskoeffizient des Wassers für CO_2 ist bei 37° C = 0,569. Ein nicht unerheblicher Teil der Kohlensäure (weit mehr als von Sauerstoff) ist also physikalisch absorbiert (ca. ein Zehntel). Der weitaus größere Teil der Kohlensäure ist freilich chemisch gebunden, und zwar an Bestandteile sowohl des Plasmas wie der roten und weißen Blutkörperchen. Das Blutplasma enhält mehr Kohlensäure als das Gesamtblut; die Kohlensäure ist also (im Gegensatz zum Sauerstoft) hauptsächlich (zu über zwei Dritteln) im Plasma enthalten. Im Plasma ist die Kohlensäure zunächst an Alkalien gebunden. Die Asche von 1000 ccm Serum (vom Hund) enthält 4,341 g Natrium; das im Serum vorhandene Chlor erfordert 3,463 g Natrium zu seiner Bindung; die übrig bleibenden 0,878 g Na können sich mit 0,623 g CO_2 zu Na_2CO_3 (2 Teile Na auf 1 Teil CO_2) oder mit der doppelten Menge CO_2 zu $NaHCO_3$ (1 Teil Na auf 1 Teil CO_2) verbinden. 1,246 g CO_2 entsprechen 632 ccm CO_2 bei 0° und 760 mm Hg. Somit kann 1 Liter Serum bezw. Plasma 632 ccm CO_2 (63,2 Vol. Proz.) bezw. 316 ccm (31,6 Proz.) in chemischer Bindung enhalten. (Es ist dies natürlich nur eine sehr annähernde Schätzung, ein beträchtlicher Teil des Na ist an andere Substanzen, Globuline etc., gebunden). — Das Alkali des Blutes ist der wichtigste CO_2-bindende Bestandteil des Blutes. Abnahme des Alkali ist stets mit einer Abnahme der CO_2 verbunden. So fand WALTHER nur 2 bis 3 Vol. Proz. CO_2 in dem Blut von mit Salzsäure vergifteten Kaninchen (s. Kap. V, S. 462); ZUNTZ und GEPPERT beobachteten bei tetanischer Muskelreizung (infolge Bildung saurer Stoffwechselprodukte) einerseits Abnahme der Blutalkaleszenz, anderseits Abnahme der Blutkohlensäure. Beim Coma diabeticum ist ein großer Teil des Blutalkalis neutralisiert durch β-Oxybuttersäure; dementsprechend fand MINKOWSKI im Blute eines Diabetikers während eines Coma-Anfalles nur 3,3 Vol. Proz. Kohlensäure.

Man hat früher den phosphorsauren Salzen des Serums eine große Bedeutung für die CO_2-Aufnahme zugeschrieben. Aber im Blute ist Phosphorsäure nur in sehr geringer Menge präformiert enthalten; die in der Blutasche durch Analyse gefundene Phosphorsäure stammt zum weitaus größten Teil von phosphorhaltigen organischen Verbindungen: Nukleoalbumin, Lecithin etc. — Es sind hauptsächlich noch Globulin-Alkali-Verbindungen, die für die Bindung der Kohlensäure in Betracht kommen. Die Globuline sind schwache Säuren. Als solche gehen sie mit den Alkalien des Blutes lockere Verbindungen ein. Aus diesen Verbindungen können sie durch Kohlensäure freigemacht werden; anderseits können sie ihrerseits Kohlensäure aus deren Verbindungen austreiben. Wenn die CO_2-Spannung im Plasma groß ist, so werden die Globuline aus ihren Alkaliverbindungen ausgetrieben; wenn die Kohlensäurespannung nachläßt, treiben die Globuline ihrerseits die Kohlensäure wieder aus.

Die Kohlensäure ist in Form leicht dissoziabler Verbindungen, wie bemerkt, nicht nur an das Plasma, sondern auch an die roten Blutkörperchen gebunden. Auch hier sind es wohl die Globulin-Alkali-Verbindungen, die ähnlich wie im Plasma wirksam sind. Nach BOHR soll aber die Kohlensäureaufnahme seitens der roten Blutkörperchen in ganz anderem Grade von dem Partiardruck der Kohlensäure abhängig sein, als die Aufnahme seitens des Blutplasmas oder Serums. Der hierbei wirksame Körper sei das Hämoglobin. Nach BOHR soll das Hämoglobin sowohl mit dem Sauerstoff wie mit der Kohlensäure dissoziable Verbindungen eingehen. BOHR nimmt an, daß der O und die CO_2 an zwei verschiedene Bestandteile des Hb gebunden werden, der O an die Farbstoffkomponente, die CO_2 an die Eiweißkomponente.

Wenn Blut oder eine Hämoglobinlösung im Vakuum entgast werden, so verlieren sie ihren Sauerstoff vollständig. Wenn Blutserum entgast wird, so verliert es nur einen Teil seiner Kohlensäure; der übrige Teil kann erst nach Zusatz von Säure entbunden werden. Wenn dagegen Gesamtblut im Vakuum entgast wird, so entweicht — ohne Säurezusatz — die ganze CO_2-Menge. Daraus geht hervor, daß in den roten Blutkörperchen Stoffe enthalten sein müssen, die als Säure — CO_2-austreibend — wirken. Die Menge der im Serum fest gebundenen, erst durch Säurezusatz austreibbaren Kohlensäure beträgt nach PFLÜGER 4,9—9,3 Vol. Proz.

Die Menge des O im arteriellen Blute des Hundes beträgt im Mittel 22,6 Vol. Proz., die der CO_2 34,3 Vol. Proz., die des Stickstoffs 1,8 Vol. Proz. (PFLÜGER). Im arteriellen Menschenblut sind ca. 18,3 Proz. O, 38,1 Proz. CO_2 und 1,9 Proz. N enthalten (ZUNTZ). (Kaninchenblut enthält nur 13,2 Proz., das Blut von Vögeln 10—15 Proz. O). Der Gehalt des venösen Blutes an Sauerstoff und an Kohlensäure ist sehr wechselnd. Er ist abhängig 1. von der Tätigkeit der Gewebe, 2. von der Schnelligkeit der Blutdurchströmung, 3. von der Durchlüftung des Blutes in der Lunge. Die Blutgase, insbesondere die CO_2, bieten in den verschiedenen Gefäßprovinzen zweifellos Verschiedenheiten dar; ferner wird das Venenblut des gleichen Organes sehr verschiedenen Gasgehalt haben, je nachdem das Organ in Ruhe oder in Tätigkeit ist. Nach ZUNTZ besitzt das venöse Blut dem arteriellen Blute gegenüber im Durchschnitt ein Plus von 8,2 Proz. CO_2 und ein Minus von 7,15 Proz. O.

Bei Erstickung verschwindet der Sauerstoff aus dem Blute, aber nicht vollständig; Analysen von Erstickungsblut ergaben 0,96 Vol. Proz. O und 49,53 Vol. Proz. CO_2.

Das arterielle Blut vom Hund ist zu $\frac{22}{23}$ mit O gesättigt (nach GEPPERT und ZUNTZ zu 96—99 Proz.) — Blut kann, mit reiner CO_2 geschüttelt, bis 150 Proz. CO_2 aufnehmen (P. BERT).

Gasgehalt (in Vol. Proz.) des Arterienblutes.

Tier	O	CO_2	N	Autor
Hund	22,6	34,3	1,8	PFLÜGER (12 Versuche).
Hund Mittel .	18,3	37,7	1,8	44 Analysen von SETSCHENOW, SCHÖFFER, SCZELKOW, NAWROCKI, HIRSCHMANN, SACHS u. PFLÜGER (zusammengestellt von PFLÜGER).
Hund Maximum	24,7	53,4	5,5	
Hund Minimum	11,4	23,3	1,2	
Hund	18,4	38,8	2,0	25 Analysen von PFLÜGER, 2 von HIRSCHMANN.
Hund Mittel .	19,4	40,4	—	100 Versuche von P. BERT.
Hund Maximum	26,4	50,8	—	
Hund Minimum	14,4	33,0	—	
Hund	17,58	38,57	—	GEPPERT u. ZUNTZ.
Hund	15,4	40,1	1,5	GRÉHANT.
	21,2	45,9	1,5	
	15,2	40,0	1,8	
	22,7	40,4	1,5	
Hund	17,3	33,4	—	EWALD.
	15,4	32,4	—	
	15,8	35,1	—	
	15,7	26,35	—	
Hund	18,25	37,64	—	52 Analysen von HILL u. NABARRO.
Katze	13,1	28,8	1,3	6 Versuche von P. HERING (O-Gehalt zu gering).
Schaf	10,7	45,1	1,8	SCZELKOW (2 Analysen).
Schaf	12,8	—	—	PREYER (3 Analysen).
Kaninchen . . .	13,2	34,0	2,1	WALTHER (4 Analysen).
Kaninchen . . .	10,9	37,34	—	GEPPERT u. ZUNTZ.
Mensch	21,6	40,3	1,5	SETSCHENOW (1 Analyse).
Mensch	18,3	38,1	1,9	Zusammenstellung von ZUNTZ aus 71 Analysen von Menschenblut.

Gasgehalt des Arterien- und Venenblutes.

Tier	Arterienblut			Blut aus rechtem Ventrikel			Autor
	O	CO_2	N	O	CO_2	N	
Hund . . .	19,2	39,5	2,7	11,9	45,3	1,7	SCHÖFFER.
Hund . . .	22,1	36,1	—	5,5	56,4	—	P. BERT.
	19,3	38,7	—	—	49,0	—	
Hund . . .	17,3	33,4	—	11,7	36,5	—	EWALD.
	15,4	32,4	—	9,5	34,0	—	
Hund . . .	16,5	34,8	—	12,5	36,0	—	FINKLER.
	16,12	30,65	—	12,5	24,96	—	
Hund . . .	17,25	42,75	—	9,9	54,75	—	MATHIEU u. URBAIN.
	20,75	47,33	—	5,43	61,08	—	

Wie eingangs erwähnt, haben wir bei der Atmung zu unterscheiden zwischen dem Gaswechsel zwischen der Atmungsluft und dem Blute und dem Gaswechsel zwischen Blut und Gewebszellen. Der **Austausch der Gase in der Lunge** vollzieht sich zwischen der Luft der Alveolen und dem Blute der Lungenkapillaren. Wie dieser Austausch erfolgt, wird davon abhängen, wie groß die Spannung des Sauerstoffs und der Kohlensäure in der Alveolenluft einerseits, in dem Blute anderseits ist. Um die Spannung der Gase (z. B. von O und CO_2) in einer Flüssigkeit (z. B. in Blut) zu bestimmen, bringt man die letztere mit einem Gasgemisch von bekannter Zusammensetzung zusammen und ermittelt nach einiger Zeit, in welcher Weise sich die Zusammensetzung des Gasgemisches geändert hat. Wenn eine Flüssigkeit mit einem Gasgemenge genügend lange Zeit in Berührung war, so gleicht sich die Spannung der Gase in der Flüssigkeit mit dem Partiardruck der Gase in dem umgebenden Raume aus. Wird der Partiardruck eines der Gase verändert, so gibt die Flüssigkeit so viel von dem betreffenden Gase ab bezw. nimmt so viel auf, bis wieder Gleichgewichtszustand erreicht ist. Um den Ausgleich der Spannungsdifferenz zwischen Flüssigkeit und Gasgemisch zu beschleunigen, sucht man Flüssigkeit und Gas in möglichst innige Berührung zu bringen, indem man z. B. die Flüssigkeit in dünnem Strahle durch den Gasraum strömen läßt. Den Apparat, mit welchem PFLÜGER die Spannung des Sauerstoffs und der Kohlensäure im arteriellen und im venösen Blute bestimmte, bezeichnete er als Aërotonometer.

Um den Partiardruck des Sauerstoffs und der Kohlensäure in der Alveolenluft zu messen, bedient man sich des „Lungenkatheterismus“ (PFLÜGER). Der Lungenkatheter besteht aus zwei durch einander geführten Röhren. Die äußere Röhre endet mit einem Gummiballon, der mittels einer Spritze kugelig aufgeblasen werden kann, sodaß er das Lumen des Bronchus, in den er eingeführt worden ist, absperrt. Das innere Rohr, ein gewöhnliches elastisches Katheter, ist durch den Ballon hindurchgeführt und setzt den abgesperrten Lungenraum mit einer mit Quecksilber gefüllten Aufnahmeröhre in Verbindung, in welche die Luft durch Ausfließenlassen des Hg übergeführt wird*).

Die Spannung des Sauerstoffs in dem arteriellen Blute, gemessen mit dem Aërotonometer, beträgt beim Hund nach den Untersuchungen PFLÜGERS mehr als 10 Proz. einer Atmosphäre (nach FRÉDÉRICQ 12,8 bis 14,0 Proz. einer Atmosphäre); die Spannung der Kohlensäure im arteriellen Blut 2,8 Proz., im venösen Blut 3,8—5,5 Proz. einer Atmosphäre (nach FRÉDÉRICQ beträgt die Spannung der CO_2 im arteriellen Blut 2,4—2,7 Proz. einer Atmosphäre). Der Partiardruck des Sauerstoffs in der Alveolenluft des Hundes (bestimmt mittels Lungenkatheterismus) beträgt nach PFLÜGER 15—16 Proz., der der Kohlensäure 3,6 Proz. einer Atmosphäre. Die Sauerstoffspannung in der Alveolenluft ist also höher als die O-Spannung im arteriellen Blut; die Kohlensäurespannung in der Alveolenluft ist niedriger als im venösen Blut. Daraus ergibt sich daß die Sauerstoff-Aufnahme in das Blut infolge des Spannungsüberschusses des O in der Alveolenluft, der Übergang der CO_2 aus dem Lungenkapillarblut in die Alveolenluft durch das Minus der CO_2-Spannung

*) Wenn man die Absperrung genügend lange dauern läßt, so wird schließlich völliger Austausch zwischen der abgesperrten Lungenluft und den Gasen des Lungenkapillarblutes eintreten, sodaß man mittels des Lungenkatheters auch die Spannung der Gase im Lungenblut bestimmen kann.

in der letzteren — mit einem Worte: daß die Aufnahme des Sauerstoffes und die Abgabe der Kohlensäure in den Lungen nach rein physikalischen Gesetzen erfolgen. An dieser von PFLÜGER zuerst aufgestellten und experimentell begründeten Auffassung halten die deutschen Forscher bis zum heutigen Tage — wohl durchaus mit Recht — fest.

Dieser „physikalischen" Theorie des Lungengaswechsels hat BOHR eine „vitalistische" Theorie gegenübergestellt, die er auf Untersuchungen nach einem dem PFLÜGERschen analogen, in der Technik aber etwas abweichenden Verfahren begründet, welche Untersuchungen ihm aber ganz entgegengesetzte Resultate ergeben haben. BOHR fand nämlich bei seinen Versuchen, daß die Spannung der Kohlensäure im arteriellen Blute niedriger sei als der Partiardruck der Kohlensäure in der Luft, die die Bifurkation der Trachea passiere — sowie daß die Spannung des Sauerstoffes im arteriellen Blute größer sei als der Partiardruck des Sauerstoffs an der Bifurkationstelle. Danach könne der Gaswechsel nicht durch bloßen Spannungsausgleich erfolgen: es müßten andere als rein physikalische Kräfte wirksam sein*). Nach BOHR soll die zellige Auskleidung der Alveolenwand bei der Atmung aktiv beteiligt sein; der Sauerstoff soll durch sie aktiv aufgenommen, die Kohlensäure aktiv sezerniert werden.

Neuerdings haben auch HALDANE und LORRAIN SMITH für die Sauerstoffspannung im arteriellen Blute Werte erhalten, die mit denjenigen PFLÜGERS nicht übereinstimmen, sondern weitaus über dieselben hinausgehen. Sie ermittelten die Tension des O und der CO_2 im Blut auf indirekte Weise, indem sie eine bekannte Menge CO einatmen ließen und die schließliche Aufnahme des CO im Blute ermittelten**). Dabei

---

*) BOHR experimentierte an Hunden; er ließ das Blut, dessen Gerinnung durch Injektion von Peptonlösung oder Blutegelinfus verhindert wurde, durch einen von ihm Hämataërometer genannten Apparat aus der einen durchschnittenen Karotis in die andere zurück oder aus der Arteria cruralis in die entsprechende Vena cruralis zurückfließen. Der Apparat, welcher eine Modifikation der LUDWIGschen Stromuhr darstellt, gestattet nach BOHR einen vollständigen Austausch zwischen den Gasen des durch ihn zirkulierenden Blutes und einem in dem Apparate eingeschlossenen Gasgemenge (von HÜFNER bestritten!), dessen Zusammensetzung am Anfange des Versuches bekannt war und nach eingetretenem Diffusionsgleichgewicht zwischen Blut und Gasmischung durch Analyse ermittelt wurde. In dieser Weise wurde die Spannung des O wie der CO_2 im zirkulierenden arteriellen Blute bestimmt. Durch Rechnung wurde die Zusammensetzung der ausgeatmeten Luft in dem Augenblicke ermittelt, in welchem dieselbe die Bifurkatur der Trachea passiert. Mit der Tension der Gase in dieser „Bifurkaturluft" wurde die Tension der Gase im Blute verglichen. — BOHR erhielt für die O-Spannung im arteriellen Blut auffallend hohe Zahlen, die zwischen 101 und 144 mm Hg schwankten. In acht von neun Fällen war die Sauerstoffspannung im arteriellen Blute höher als in der Bifurkaturluft. Die größte Differenz, um welche die Sauerstoffspannung höher im Blute als in der Lungenluft war, betrug 38 mm Hg. — Ein Vergleich der Kohlensäurespannungen in dem Blute und der Bifurkaturluft ergab in mehreren Fällen einen größeren CO_2-Druck in der Lungenluft als im Blute; als Maximum betrug die Differenz zugunsten der Lungenluft 17,2 mm Hg (s. HAMMARSTEN, Physiol. Chemie, V. Aufl., S. 618 u. 620).

**) HALDANE läßt das Versuchstier Luft, die eine genau bekannte kleine Menge Kohlenoxyd (0,045—0,06 Proz.) enthält, solange atmen, bis keine weitere Absorption von CO stattfindet, und die durch ein besonderes Titrationsverfahren zu bestimmende prozentige Sättigung des Hämoglobins im arteriellen Blut mit CO konstant geworden ist. Diese prozentige Sättigung ist abhängig von der Relation zwischen der Tension des Sauerstoffs im Blute und der aus der Zusammensetzung der Einatmungsluft bekannten Tension des Kohlenoxyds. Wenn die letztere und die prozentige Sättigung mit Kohlenoxyd und Sauerstoff bekannt sind, läßt sich also umgekehrt die Tension des Sauerstoffs im Blute leicht berechnen (s. HAMMARSTEN, Physiol. Chemie, V. Aufl., S. 619).

erhielten sie für das arterielle Blut eine O-Spannung von 200 mm Hg, d. i. zweimal so hoch als die O-Spannung in der Alveolenluft.

Die Resultate von Bohr und von Haldane und Lorrain Smith sind durchaus nicht einwandsfrei. Vorläufig bestehen noch die Ergebnisse der klassischen Untersuchungen von Pflüger und seinen Schülern zu Recht, und sind nach denselben beide Phasen des Gaswechsels in der Lunge, die Sauerstoff-Aufnahme und die Kohlensäure-Abgabe durch einfache Spannungsunterschiede zu erklären. A priori ist eine aktive Beteiligung des Alveolarepithels nicht ohne weiteres zurückzuweisen. Bohr hat eine interessante Beobachtung mitgeteilt, die (falls sie sich bestätigt) für die Möglichkeit der aktiven Sekretion eines Gases (des Sauerstoffs) spricht: Die Gase der Schwimmblase der in tiefem Wasser lebenden Fische bestehen bis zu 80 Proz. (!) aus O. Durch Punktion kann man die Schwimmblase entleeren. Nach der künstlichen Entleerung sammelt sich wieder O in der Schwimmblase an, aber nach Bohr nur dann, wenn die zu ihr gehenden Nervenzweige (Vagusäste) unversehrt sind. Das würde deutlich für eine aktive, unter Nerveneinfluß stehende Zelltätigkeit sprechen.

Der Gaswechsel zwischen Kapillarblut und Gewebszellen ist sicher durch Spannungsunterschiede in den beiden Bezirken bedingt. Die Spannung des Sauerstoffs in den Geweben ist außerordentlich gering, während der Kohlensäuregehalt den des venösen Blutes noch bedeutend übertrifft. Für die Gasspannung in den Geweben erhält man einen Anhalt, wenn man die Gase in den Hohlräumen innerer Hohlorgane oder in den Sekreten von parenchymatösen Organen analysiert. Man findet so die CO_2-Spannung im Darm = 59 mm Hg, in der Galle = 51 mm Hg, im Harn = 67 mm Hg (im venösen Blute = ca. 40 mm Hg). Der Gaswechsel zwischen Blut und Geweben findet also durch einen einfachen Ausgleich der vorhandenen Spannungsdifferenzen statt. Es ist allerdings a priori nicht unmöglich — freilich auch durchaus unerwiesen —, daß die Zellen der Gefäßwand dabei irgend eine aktive Rolle spielen.

Merkwürdig ist, daß die CO_2-Spannung in der Lymphe des Ductus thoracicus nicht höher, sondern vielmehr niedriger ist als die im venösen Blute; dies wird dadurch erklärt, daß die Strömung der Lymphe in den Lymphstämmen eine so ungemein langsame ist, sodaß der Inhalt der Lymphgefäße mit dem Blute der arteriellen Kapillaren in Diffusionsaustausch treten kann.

(Siehe Tabelle S. 388).

Frédéricq gibt folgende instruktive Übersicht über die Spannungsverhältnisse von Sauerstoff und Kohlensäure (in Prozenten einer Atmosphäre) im arteriellen und venösen Blut, in der Lungen- bezw. Alveolenluft und in den Geweben (beim Hund):

	Äußere Luft		Alveolenluft		Arterielles Blut		Gewebe
Spannung des O	20,95	>	18	>	14	>	0
	Äußere Luft		Alveolenluft		Venöses Blut		Gewebe
Spannung der CO_2	0,03	<	2,8	<	3,81—5,4	<	5—9

Die Oxydationen finden in den Geweben des Körpers statt. Im Blute, als in einem „flüssigen Gewebe", finden ebenfalls Oxydationen

25*

Gasgehalt (in Vol. Proz.) in Sekreten und Transsudaten.

	Sauerstoff	Kohlensäure			Stickstoff	Autor
		Entfernbar durch Vakuum	Entfernbar durch Säure	Insgesamt		
Galle	0,2	14,4	41,7	56,1	0,4	PFLÜGER
Galle	—	19,5	37,0	56,5	—	BOGOLJUBOW
Galle	—	17,1	62,5	79,6	—	„
Submaxillarisspeichel vom Hund	0,4	19,3	29,9	49,2	0,7	PFLÜGER
Submaxillarisspeichel vom Hund	0,6	22,5	42,2	64,7	0,8	„
Parotisspeichel vom Mensch	1,0	3—5	40—60	43,5—63,5	2,5	KÜLZ
Peritonealflüssigkeit	0,139	9,404	4,866	14,27	2,107	PLANER
Hydrocelenflüssigkeit	0,16	32,49	32,45	64,94	2,05	STRASSBURG
Hautödemflüssigkeit	Spuren	22,25	9,11	31,36	Spuren	EWALD
Hautödemflüssigkeit	—	21,88	31,18	53,06	—	„
Pleuritisches Transsudat	0,68	39,34	15,59	54,93	1,33	„
Pleuritisches Transsudat	0,54	18,15	25,99	44,53	1,87	„
Pleuritisches Transsudat	—	18,64	41,16	59,80	—	„
Pleuritisches Transsudat	0,17	25,47	46,82	72,29	0,04	„
Hydrothorax	0,20	25,34	48,67	74,01	0,87	„
Hydrothorax	1,01	25,71	55,50	81,21	2,47	„

statt, jedoch sind dieselben gering, verglichen mit den lebhaften Verbrennungsprozessen in den Muskeln (insbesondere auch im Herzmuskel) und den Drüsen. Auch das Lungengewebe hat natürlich seinen Kohlenstoff-Stoffwechsel; jedoch dürfte derselbe, wie der der hauptsächlich aus Bindegewebe bestehenden Organe, kaum sehr bedeutend sein. Dem gegenüber hat BOHR behauptet, daß die Lungen nicht allein dem Austausch von Gasen dienen, sondern auch imstande seien, von den ihnen (mit dem Blute) zugeführten O-haltigen Substanzen selbsttätig Kohlensäure abzuspalten. Nach BOHR soll auf die Lungen 68 Prozent der gesamten Kohlensäure-Produktion kommen (!). Die Gültigkeit der Schlüsse BOHRS wird aber von den meisten Physiologen bestritten. Die Verbrennungen finden, wie bereits bemerkt, wohl in allen Geweben, hauptsächlich aber in der Muskulatur und in dem Drüsengewebe statt. Daß die Oxydationen tatsächlich in den Geweben, nicht etwa im Blute stattfinden, ist durch die berühmten PFLÜGERschen Versuche untrüglich erwiesen: Ein Frosch kann bis siebzehn Stunden in einer Atmosphäre von Stickstoff leben; er produziert dabei Kohlensäure, und zwar in den ersten fünf Stunden annähernd so viel wie unter normalen Verhältnissen. — Frösche, denen man ihr gesamtes Blut entzogen und durch physiologische Kochsalzlösung ersetzt hat, sogenannte „Salzfrösche“, leben ein bis zwei Tage lang und nehmen hierbei annähernd gleich viel O auf und geben gleich viel CO_2 ab wie normale „Blutfrösche“. — Kaninchen, denen die Hälfte ihres Blutes entnommen ist, zeigen qualitativ und quantitativ gleichen Gaswechsel wie normale Tiere.

Gewebe von frisch getöteten Tieren nehmen O auf und geben CO_2 ab. Dies tut auch das Blut. Wird Blut von einem erstickten Tier einem

Gasgemisch von bekanntem O-Gehalt ausgesetzt, so findet Aufnahme von O und Abgabe von CO_2 statt. Die Fähigkeit des Blutes, sich zu oxydieren, variiert nach den Gebieten, aus denen das Blut stammt. So vermag das aus arbeitenden Muskeln stammende Blut 3—4 Vol. Proz. O zu absorbieren, Blut aus dem Herzen 2 Proz., Blut aus der Vena hepatica 0,8 Proz. Weit größer als die Kraft der Selbstoxydation des Blutes ist die der Gewebe. P. BERT gibt folgende Tabelle für die O-Aufnahme und die CO_2-Abgabe der Gewebe eines frisch getöteten Hundes innerhalb 24 Stunden:

100 g Muskel	absorbieren	50,8	ccm	O	und	bilden	56,8	ccm	CO_2
100 g Gehirn	„	45,8	„	„	„	„	42,8	„	„
100 g Niere	„	37,0	„	„	„	„	15,6	„	„
100 g Milz	„	57,3	„	„	„	„	15,4	„	„
100 g Hoden	„	18,3	„	„	„	„	27,5	„	„
100 g Knochen und Knochenmark	„	17,2	„	„	„	„	8,1	„	„

In reinem Sauerstoff nehmen die Gewebe mehr O auf, produzieren aber nicht erheblich mehr CO_2. Auch in reinem Wasserstoff oder Stickstoff geben die Gewebe noch CO_2 ab. Die Gewebe von Warmblütern zeigen einen stärkeren respiratorischen Gaswechsel als die entsprechenden Gewebe von Kaltblütern. Der Gaswechsel der Gewebe fällt und steigt mit der Temperatur.

EHRLICH erwies die Fähigkeit der Gewebe zur Selbstoxydation durch die Reduktion intravenös injizierter Farbstoffe. So wird Indigkarmin durch die meisten Gewebe (am stärksten durch Muskeln und Leber, am schwächsten durch das subkutane Bindegewebe) zu Indigweiß reduziert. BERNSTEIN gibt folgende Tabelle für die Reduktionskraft der Gewebe:

Quergestreifter Muskel	100 (i. e. gleich 100 gesetzt)
Leber	81,47
Glatte Muskulatur	72,4
Magenschleimhaut	57,05
Lungengewebe	minimal

Respiratorischer Gaswechsel. Wenn wir Einatmungsluft und Ausatmungsluft mit einander vergleichen, so finden wir folgende Unterschiede:

Die Ausatmungsluft ist erstens erwärmt. Sie ist zweitens mit Wasserdampf gesättigt. Direkt gemessen, ist das Volumen der Exspirationsluft größer als das der Inspirationsluft. Getrocknet und auf 0^0 reduziert, hat aber die ausgeatmete Luft ein geringeres Volumen (um ca. $^1/_{50}$) als die eingeatmete. Die Ausatmungsluft enthält ferner mehr oder minder reichliche Mengen von Kohlensäure. Der CO_2-Gehalt der Exspirationsluft ist selbstverständlich außerordentlich wechselnd je nach der Tätigkeit der Gewebe und der Tiefe und Frequenz der Atemzüge. Im Durchschnitt ist der CO_2-Gehalt der Exspirationsluft = ca. 4 Vol. Proz. Der Sauerstoffgehalt der Ausatmungsluft ist natürlich geringer als der der Einatmungsluft, und zwar ist im allgemeinen die Abnahme an Sauerstoff in der Exspirationsluft größer als die Zunahme an CO_2. Das Verhältnis der gebildeten CO_2 zu dem gebrauchten O, der sogenannte respiratorische Quotient $CO_2 : O$, ist also im allgemeinen kleiner als 1. Wenn Kohlenstoff (C) in Sauerstoffgas (O_2) zu Kohlensäure (CO_2) verbrennt, so ändert sich das Gasvolumen nicht. Da nun die Menge der bei der Atmung gebildeten CO_2

kleiner ist als die des aufgenommenen O, so folgt daraus, daß der Sauerstoff im Körper nicht allein zur Oxydation von Kohlenstoff verwendet wird. Im tierischen Stoffwechsel werden verbrannt: Kohlehydrate, Fette und Eiweißstoffe. Die Kohlehydrate enthalten in ihrem Molekül H und O im Verhältnis von H_2O (daher der Name Kohlehydrate); es kann daher der ganze bei der Atmung zugeführte O zur Oxydation des C verwendet werden. Daher ist der respiratorische Quotient bei reiner Kohlehydrat-Nahrung = 1. Fett und Eiweiß enthalten so viel H-Atome, daß der in ihrem Molekül enthaltene O nicht zur Oxydation dieser H-Atome genügt. Fett und Eiweiß brauchen also zur vollständigen Oxydation mehr Sauerstoff als die Kohlehydrate; der respiratorische Quotient wird kleiner als 1. Er ist für Fett = 0,71 (Fett enthält im Mittel 76,5 Proz. C, 12 Proz. H, 11,5 Proz. O), für Eiweiß = 0,78 (das Eiweiß trockener Muskelsubstanz enthält 50,5 Proz. C, 7,6 Proz. H, 15,4 Proz. N, 20,97 Proz. O; davon werden 11,3 Proz. C, 2,8 Proz. H, 15,4 Proz. N, 11,44 Proz. O in Harn und Kot ausgeführt; es bleiben also für Abgabe durch die Atmung 39,2 Proz. C, 4,8 Proz. H und 9,53 Proz. O). Bei gemischter Nahrung ist der respiratorische Quotient im Durchschnitt = 0,8; bei Karnivoren ist er = 0,74; bei Herbivoren = 1. Bei Bildung von Fett aus Kohlehydraten kann der respiratorische Quotient auf über 1 ansteigen.

Über die quantitativen Verhältnisse des respiratorischen Gaswechsels geben die nachstehenden Tabellen Auskunft. Dieselben sind teils dem „Textbook of Physiology“ ed. by SCHÄFER, I. Band, London u. Edinburg 1898, teils dem Sammelreferat von JAQUET „Der respiratorische Gaswechsel“ in „Ergebnisse der Physiologie“, II. Jahrg., 1. Abt., Wiesbaden, 1903, entnommen *).

Respirationsfrequenz des Menschen pro 1 Minute.

Alter	Maximum	Minimum	Mittel
Neugeboren	70	23	44
5 Jahre alt . . .	32	—	26
15—20 „ „ . . .	24	16	20
20—25 „ „ . . .	24	14	18,7
25—30 „ „ . . .	21	15	16,0
30—50 „ „ . . .	23	11	18,1

(Siehe weitere Tabellen S. 391 ff.).

Bezüglich des respiratorischen Gaswechsels bei verschiedenem Lebensalter hat SPECK folgende Sätze aufgestellt: „1. Je leichter und jünger die Versuchspersonen sind, um so mehr Luft atmen sie im Verhältnis zu ihrem Gewicht. 2. CO_2-Ausscheidung und O-Aufnahme wachsen in geringerem Verhältnis als das Körpergewicht; ein leichterer Körper bildet also verhältnismäßig mehr Kohlensäure und verbraucht mehr Sauerstoff als ein schwerer. 3. In den Jahren der Entwickelung und des Wachstums sind CO_2-Bildung und O-Verbrauch größer als unter sonst annähernd

*) Letzterer sehr instruktive Aufsatz wurde im nachstehenden vielfach benutzt.

Respirationsfrequenz verschiedener Tiere pro 1 Minute.

Tierart	Atemzüge pro 1 Minute	Bemerkungen	Autor
Affe	19	Ruhe	P. BERT
Tiger	6	„	„
Löwe	10	„	„
Katze	24	„	„
Hund	15	„	„
Ochse	30	„	ROBERTSON
Kaninchen	55	„	P. BERT
Ratte	210	„	„
Rhinozeros	6	„	„
Pferd	10—12	„	„
Kondor	6	„	„
Pelikan	5	„	„
Huhn	12	„	„
Taube	13	„	„
Sperling	90	„	„
Kanarienvogel	100	„	„
Klapperschlange	5	„	„
Eidechse	12	„	„
Rochen	51	„	„
Hundshai	40	„	„
Bartsch	30	„	„
Seezunge	34	„	„
Aal	10	„	„

Der respiratorische Gaswechsel von Warmblütern.

Tier	Gewicht in g	O (in g) pro 1 kg und 1 St.	CO_2 (in g) pro 1 kg und 1 St.	$\frac{CO_2}{O}$	Temperatur ° C	Bemerkungen	Autor
Huhn	1280	1,058	1,327	0,91	19	Gefüttert mit Getreide u. Wasser	REGNAULT u. REISET
Huhn	1280	1,057	1,403	0,96	24	Gefüttert mit Getreide u. Wasser	REGNAULT u. REISET
Huhn	1578	1,084	1,486	0,99	13	Gefüttert mit Getreide u. Wasser	REGNAULT u. REISET
Huhn	1546	1,067	1,447	0,98	19	Gefüttert mit Getreide u. Wasser	REGNAULT u. REISET
Huhn	1637	1,109	1,561	1,02	19	Gefüttert mit Getreide u. Wasser	REGNAULT u. REISET
Huhn	1820	—	1,665	0,83	—	Mittel v. 12 Vers.	RICHET
Huhn	1500	—	1,755	0,83	—	Mittel v. 7 Vers.	„
Ente	1740	—	2,270	0,74	—	Mittel v. 5 Vers.	„
Gans	18 400	0,677	0,695	0,69	16	—	REISET
Gans	2975	—	1,490	80	—	—	RICHET
Truthahn	12 259	0,702	0,791	0,77	16	—	REISET
Truthahn	2650	—	1,319	0,71	—	Mittel v. 5 Vers.	RICHET
Taube	325	—	3,360	0,79	—	Mittel v. 11 Vers.	„
Taube	232—380	—	3,236	—	—	Mittel v. 10 Vers.	CORIN u. VAN BENEDEN
Turteltaube	167	—	4,591	—	—	Mittel v. 11 Vers.	BOUSSINGAULT
Grünfink	25	13,000	13,590	0,76	17	—	REGNAULT u. REISET
Grünfink	25	9,742	9,246	0,69	17	—	REGNAULT u. REISET
Goldfink	21,5	—	12,582	0,71	—	Mittel v. 3 Vers.	RICHET
Sperling	22	9,595	10,492	0,79	18	—	„
Sperling	25	—	7,783	—	10—15	—	POTT

Tier	Gewicht in g	O (in g) pro 1 kg und 1 St.	CO_2 (in g) pro 1 kg und 1 St.	$\frac{CO_2}{O}$	Temperatur ° C	Bemerkungen	Autor
Kreuzschnabel	28,6	10,974	12,014	0,79	17	—	REGNAULT u. REISET
Kaninchen .	2755	0,987	1,244	0,91	21—22	—	REGNAULT u. REISET
Kaninchen .	2780	0,877	1,107	0,92	23	—	REGNAULT u. REISET
Kaninchen .	4140	0,797	1,039	0,95	23	—	REGNAULT u. REISET
Kaninchen .	1433	1,012	1,354	0,97	18—20	—	PEMBREY u. GÜRBER
Kaninchen .	1882	0,762	0,943	0,90	18—20	—	PEMBREY u. GÜRBER
Kaninchen .	1931	0,883	1,142	0,94	18—20	—	PEMBREY u. GÜRBER
Meerschweinchen . . .	—	—	1,350	—	—	Mittel v. 6 Vers.	MARCHAND
Meerschweinchen . . .	—	1,612	1,896	0,86	18,8	—	COLASANTI
Meerschweinchen . . .	444,9	1,478	1,758	0,86	22	—	PEMBREY
Meerschweinchen . . .	445,9	1,416	1,885	0,96	20	—	„
Hund . . .	6213	1,303	1,325	0,74	21	—	REGNAULT u. REISET
Hund . . .	6158	1,393	1,425	0,748	15	—	RICHET
Hund . . .	20—28 kg	—	1,026	0,748	—	Mittel v. 4 Vers.	„
Hund . . .	13—14 „	—	1,210	0,748	—	Mittel v. 5 Vers.	„
Hund . . .	11—12 „	—	1,380	0,748	—	Mittel v. 7 Vers.	„
Hund . . .	8—10 „	—	1,506	0,748	—	Mittel v. 4 Vers.	„
Hund . . .	6—7 „	—	1,624	0,748	—	Mittel v. 3 Vers.	„
Hund . . .	4,7—5,6 „	—	1,688	0,748	—	Mittel v. 3 Vers.	„
Hund . . .	2,8—3,8 „	—	1,964	0,748	—	Mittel v. 6 Vers.	„
Hund . . .	2,2—3,5 „	—	2,659	—	—	Mittel v. 4 Vers.	„
Hund . . .	34 kg	—	0,708	—	—	—	LEYDEN u. FRÄNKEL
Hund . . .	33 „	—	0,668	—	—	Mittel v. 17 Vers.	PETTENKOFER u. VOIT
Hund . . .	18 „	—	1,230	—	—	—	GRÉHANT u. QINQUAUD
Hund . . .	6750	—	0,939	—	—	—	WOOD
Hund . . .	5300	—	0,690	—	—	Mittel v. 9 Vers.	SENATOR
Hund . . .	5200	—	1,288	—	—	Mittel v. 7 Vers.	BAUER u. BOCK
Hund . . .	4000	—	1,126	—	—	Mittel v. 4 Vers.	PAGE
Katze . . .	2464-3047	1,356	1,397	—	— 3,2	—	KARL THEODOR
Katze . . .	2464-3047	0,645	0,766	—	29,6	—	„ „
Katze . . .	—	—	1,364	—	—	—	BIDDER u. SCHMIDT
Katze . . .	—	—	1,423	—	—	—	„ „
Schaf . . .	66 kg	0,490	0,671	—	—	—	REISET
Schaf . . .	—	—	0,733	—	—	—	HENNEBERG
Ochse . . .	638-660 kg	—	0,389—0,485	—	—	—	„
Ochse . . .	710 kg	—	0,488—0,616	—	—	—	„
Eber . . .	135 „	0,391	0,443	0,82	16	—	REISET
Schwein . .	105 „	0,561	0,661	0,85	17,9	—	„
Ratte (weiß) .	80,5	—	3,518	—	7	—	POTT
Ratte (grau) .	55,5	—	4,308	—	16	—	„
Maus (weiß) .	13	—	8,880	—	7	—	„
Maus . . .	25	—	8,400	—	17	—	PEMBREY
Maus (gew.) .	19,2	6,660	7,443	0,80	10,5	—	ODDI
Mensch . .	70—73 kg	—	0,410	—	—	Minimum u. Maximum in 24 St. in Ruhe	PETTENKOFER u. VOIT
Mensch . .	70—73 „	—	0,610	—	—		

Tier	Gewicht in g	O (in g) pro 1 kg und 1 St.	CO_2 (in g) pro 1 kg und 1 St.	$\frac{CO_2}{O}$	Temperatur °C	Bemerkungen	Autor
Mensch . .	70—73 kg	—	0,760	—	—	bei Arbeit	PETTENKOFER u. VOIT
Mensch . .	71—74,2 „	—	0,373	—	—	bei Hunger	RANKE
Mensch . .	71—74,2 „	—	0,520	—	—	bei belieb. Nahrung	„
Mensch . .	65,5 „	—	0,512	—	—	—	SCHARLING
Mensch . .	82 „	—	0,497	—	—	—	„
Mensch . .	57,75 „	—	0,594	—	—	—	„
Mensch .	57—60 „	0,601	0,717	0,98	—	Max. von 12 Vers.	SPECK
		0,461	0,535	0,82	—	Min.	
		0,516	0,619	0,87	—	Mittel	
Mensch .	50 „	17 000 ccm	13 300 ccm	0,77	—	pro 1 St. u. 50 kg	HARRIOT u. RICHET
		16 000 „	13 300 „	0,83	—		
		18 200 „	13 550 „	0,75	—		
Mensch . .	67,5 „	222,9 „	202,7 „	0,88	—	pro 1 Min. u. 67,5 kg bei Hunger	LÖWY
Mensch . .	60,5 „	247,2 „	196,1 „	0,79	—	pro 1 Min. u. 60,5 kg bei Hunger	„
Mensch . .	50 „	3,53 „	2,88 „	—	14—18,8	pro 1 kg u. 1 Min. bei Ruhe	GEPPERT
Mensch . .	96 „	3,27 „	2,28 „	—	16,5—19,8		
Mensch . .	72 „	4,41 „	3,47 „	—	17,8—19,2		

Gaswechsel des Menschen.

	Vol. der Ausatmungsluft pro 1 Min.	Prozentgehalt an O.	Pro 1 Min. absorbierter O.	Prozentgehalt an CO_2	Pro 1 Min. abgegebene CO_2	Autor
Normale Atmung .	7 527 ccm	16,29	358 ccm	4,21	318 ccm	SPECK
Oberfl. „ .	5 833 „	15,50	330 „	4,63	269 „	„
Tiefe „ .	17 647 „	18,29	437 „	3,17	560 „	„
bei Ruhe . . .	6 158 „	17,00	240 „	3,56	218 „	„
„ Arbeit . . .	16 191 „	17,29	587 „	3,65	593 „	„
„ harter Arbeit .	24 323 „	16,96	964 „	4,08	993 „	„
normal	4 644 „	16,16	222,9 „	4,36	202,7 „	LÖWY
normal	3 419 „	16,96	136,8 „	3,44	117,6 „	„

In 15 Minuten ausgeatmete CO_2-Menge.

Autor	Bei 5 Respirationen in 1 Min.	Bei 60 Respirationen in 1 Min.
LOSSEN	7,96 g	6,630 g
BERG	7,712 „	9,106 „
Mittel	7,836 g	7,868 g

Tägliche Schwankung des respiratorischen Gaswechsels des Menschen (Vierordt).

Tageszeit	Zahl der Atemzüge pro 1 Min.	Vol. einer Respiration	Exspir. Vol. pro 1 Min.	CO_2 Abgabe pro 1 Min.	Prozentgehalt an CO_2 in der Exspirationsluft
		in ccm bei 37° C und 758 mm Hg			
9 Uhr vorm.	12,1	503	6090	264	4,32
10 „ „	11,9	529	6295	282	4,47
11 „ „	11,4	534	6155	278	4,51
12 „ mitt.	11,5	496	5578	243	4,36
(Mittagsmahlzeit)					
1 „ nachm.	12,4	513	6343	276	4,35
2 „ „	13,0	516	6799	291	4,27
3 „ „	12,3	516	6377	279	4,37
4 „ „	12,2	517	6179	265	4,21
5 „ „	11,7	521	6096	252	4,13
6 „ „	11,6	496	5789	238	4,12
7 „ „	11,1	469	5428	229	4,22

Respiratorischer Gaswechsel des Menschen in verschiedenem Lebensalter (Scharling).

Geschlecht	Alter	Gewicht	CO_2-Abgabe in 24 St.	CO_2-Abgabe pro 1 kg u. 1 St.
Männlich . . .	35 Jahr	65,5 kg	804,72 g	0,512 g
Männlich . . .	28 „	82 „	878,95 „	0,497 „
Männlich . . .	16 „	57,75 „	822,69 „	0,594 „
Weiblich . . .	10 „	55,75 „	608,22 „	0,455 „
Männlich . . .	9¾ „	22 „	488,14 „	0,925 „
Weiblich . . .	10 „	23 „	459,87 „	0,833 „

Kohlensäureproduktion bei männlichen Individuen verschiedenen Alters und verschiedenen Geschlechts nach Sondén und Tigerstedt.

No.	Alter Jahre	Alter Tage	Körpergewicht in kg	CO_2 pro 1 kg und 1 St. in g	CO_2 pro 1 kg u. 1 Min. in ccm	Relationszahl	Körperoberfläche	CO_2 pro 1 qm Oberfläche und 1 St. in g	Relationszahl
1	7	314	20,1	1,149	9,74	282	0,878	26,27	184
2	9	217	27,5	1,207	10,23	297	1,112	29,86	210
4	10	192	30,2	1,106	9,37	272	1,184	28,22	198
6	11	143	31,6	1,063	9,0	261	1,220	27,54	193
7	12	173	34,1	0,997	8,45	245	1,283	26,49	186
9	13	313	44,5	1,000	8,47	246	1,613	27,58	194
10	14	199	45,3	0,960	8,14	236	1,633	26,65	187
11	15	196	51,4	0,813	6,90	200	1,776	23,54	165
12	17	36	55,1	0,814	6,90	200	1,869	24,18	170
13	19	186	59,5	0,718	6,09	176	1,958	21,81	153
14	21	341	65,3	0,579	4,90	142	2,033	18,60	131
15	25		67,5	0,569	4,82	140	2,078	18,48	130
16	34	262	68,3	0,517	4,38	127	2,094	16,85	118
17	44	142	76,5	0,480	4,07	118	2,259	16,25	117
18	57	210	84,6	0,407	3,45	110	2,415	14,24	100

Kohlensäurereproduktion bei weiblichen Individuen verschiedenen Alters und verschiedenen Gewichts nach Sondén und Tigertstedt.

No.	Alter		Gewicht in kg	CO_2 pro 1 kg und 1 St. in g	CO_2 pro 1 kg u. 1 Min. in ccm	Relationszahl	Körperoberfläche	CO_2 pro 1 qm und 1 St. in g	Relationszahl
	Jahre	Tage							
1	7	316	21,8	1,133	9,60	290	0,928	26,61	261
2	9	334	26,6	0,850	7,20	218	1,088	20,78	164
3	11	57	31	0,845	7,16	217	1,204	21,75	172
4	12	68	36,2	0,743	6,30	191	1,336	20,14	159
5	13	53	39,5	0,696	5,90	178	1,490	18,46	146
6	14	15	44,3	0,661	5,60	170	1,608	18,22	144
7	15	54	48,6	0,562	4,76	144	1,711	15,99	126
8	15	217	49,9	0,639	5,41	164	1,741	18,32	145
9	17	253	53,9	0,503	4,26	129	1,833	14,78	117
10	30		53,9	0,540	4,58	138	1,788	16,27	129
11	40-50		67,0	0,554	4,90	142	2,068	17,94	142
12	65	290	66,9	0,390	3,30	100	2,066	12,64	100

(Siehe weitere Tabellen S. 396 u. 397).

gleichen Umständen bei Erwachsenen. Zwischen reifem und beginnendem höherem Alter (31 und 50 Jahren) besteht kein Unterschied; in höheren Jahren nehmen aber Kohlensäure und Sauerstoff merklich ab.

Rubner hat angegeben, daß die Ursache dieser Unterschiede die ungleiche relative Körperoberfläche sei: Junge Individuen mit relativ großer Körperoberfläche kühlten schneller ab und müßten mehr Wärme produzieren als Erwachsene mit relativ (im Verhältnis zum Körpergewicht) kleinerer Körperoberfläche. Das Rubnersche „Oberflächengesetz" ist aber keineswegs allein maßgebend für den Stoffverbrauch verschieden großer bezw. alter (ruhender) Individuen. Es geht dies deutlich aus den mit aller Sorgfalt angestellten Versuchsreihen von Sondén und Tigerstedt sowie von Magnus-Levy und Falk hervor.

Die betreffenden Tabellen ergeben. daß der respiratorische Gaswechsel im jugendlichen Alter nicht nur bei der Berechnung auf die Gewichts-, sondern auch bei einer solchen auf die Oberflächeneinheit größer, im Greisenalter geringer ist als im Mannesalter.

Als Normalwerte für den Gaswechsel erwachsener Männer im Alter von 22—43 Jahren mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 66,7 kg betrachten Magnus-Levy und Falk einen Sauerstoffverbrauch von 3,41 ccm pro 1 kg und 1 Minute, d. h. 0,292 g pro 1 Stunde und 1 kg, und eine Kohlensäureproduktion von 2,77 ccm pro 1 kg und 1 Minute, d. h. 0,327 g pro 1 kg und 1 Stunde. Für Frauen von 21 bis 28 Jahren mit einem durchschnittlichen Gewicht von 61,7 kg betragen die Normalwerte für den Sauerstoffverbrauch 3,79 ccm pro 1 kg und 1 Minute, d. h. 0,325 g pro 1 kg und 1 Stunde, und für die Kohlensäureausscheidung 3,05 ccm pro 1 kg und 1 Minute, d. h. 0,359 g pro 1 kg und 1 Stunde.

Über den Gaswechsel des Neugeborenen bezw. des Säuglings gibt die nachstehende Tabelle auf S. 397 Auskunft.

Gaswechsel von Kindern, Erwachsenen und Greisen bei gleichem Gewicht und Körperoberfläche nach MAGNUS-LEVY und FALK.

Gruppe	Art der Individuen	Alter Jahre	Gewicht in kg	Durchschnittl. Körperoberfläche in qm	O pro 1 kg u. 1 St. in g	CO_2 pro 1 kg u. 1 St. in g	CO_2 pro 1 kg u. 1 Min. in ccm	CO_2 pro 1 kg u. 1 Min. in ccm	Relativzahl O	Relativzahl CO_2	Bemerkungen
	A. Weibliches Geschlecht.										
A I	1 Mädchen .	13	31,0	1,215	0,475	0,584	5,54	4,94	112	122	ziemI. mager
	2 Frauen .	38—40	31,6	1,231	0,426	0,479	4,96	4,06	100	100	sehr mager
	1 Greisin . .	75	30,3	1,196	0,355	0,384	4,25	3,26	86	80	marantisch
A II	2 Mädchen .	11—12	41,1	1,467	0,426	0,466	4,97	3,94	103	108	gut entwickelt
	2 Frauen . .	25—35	38,5	1,402	0,416	0,431	4,85	3,66	100	100	mager
	2 Greisinnen .	74—75	40,3	1,448	0,347	0,390	4,03	3,31	81	90	mager, leidlich rüstig
A III	2 Frauen . .	20—28	50,1	1,674	0,344	0,402	4,01	3,41	100	100	geringes Fettpolster
	1 Greisin . .	71	49,5	1,660	0,271	0,301	3,16	2,55	79	84	zieml. mager, sehr rüstig
A IV	3 Frauen . .	20—26—28	61,7	1,922	0,325	0,340	3,79	3,05	100	100	gutes Fettpolster
	1 Greisin . .	86	59,3	1,872	0,236	0,267	2,75	2,27	73	74	leidl. Fettpolster, sehr rüstig
	B. Männliches Geschlecht.										
B I	2 Knaben .	14—17	43,7	1,526	0,426	0,513	4,97	4,35	110	128	zieml. mager
	1 Mann . .	24	43,2	1,516	0,389	0,401	4,53	3,40	100	100	„ „
	1 Greis . .	71	47,8	1,622	0,293	0,319	3,42	2,70	75	79	mager, rüstig
B II	2 Knaben .	16—16	57,5	1,834	0,357	0,401	4,16	3,40	108	115	mäßig. Fettpolster
	2 Männer .	32—56	57,3	1,829	0,332	0,347	3,87	2,94	100	100	„ „
	1 Greis . .	70	60,0	1,887	0,269	0,319	3,13	2,70	81	91	ger. Fettpolster, sehr rüstig
B III	3 Männer . .	22—43	66,7	2,024	0,293	0,326	3,42	2,77	100	100	spärl. Fettpolster, gut träniert
	2 Greise . .	77—78	68,9	2,069	0,245	0,256	2,85	2,17	83	78	sehr spärl. Fettpolster, sehr rüstig und muskelkräftig

Der Gaswechsel des Säuglings.

Autor	Alter	Gewicht in g	CO_2 pro 1 kg und 1 Min. in ccm	CO_2 pro 1 Min. und 1 qm in ccm	Bemerkungen
SCHERER	1—9 St.	2994	5,39	65	
"	9—24 "	3085	5,40	66	
"	2—3 Tage	2770	7,20	84	
"	4—6 "	2997	7,08	85	
"	6—18 "	2841	8,09	96	
"	19—77 "	2759	10,28	120	
FORSTER	14 Tage	2700	7,89	93	
"	60 "	3780	8,22	107	Mit Muttermilch genährt
RUBNER u. HEUBNER	66 "	5235	7,64	114	" " "
"	7½ Mon.	7636	8,86	147	" Kuhmilch "
"	3½ "	2955	12,4	145	" " " atrophisch
"	3½ "	2946	10,35	125	Mit Kindermehl " atrophisch

Aus den Zahlen geht hervor, daß der Gaswechsel in den ersten Lebenstagen sowohl im Verhältnis zum Körpergewicht wie zur Körperoberfläche noch recht reduziert ist. Nach wenigen Tagen nimmt er jedoch zu und erreicht schon mit dem dritten Monat seine größte Intensität.

Warmblüter haben einen regeren respiratorischen Gaswechsel als Kaltblüter. Kleine Tiere haben lebhafteren Gaswechsel als große. Fette Individuen weisen oft einen relativ sehr geringen Gaswechsel auf. Die Insekten besitzen eine stärkere Atmung als alle anderen Invertebraten; viele fliegende Insekten leisten eben eine ganz außerordentliche Muskeltätigkeit. Vögel besitzen eine lebhaftere Atmung als Säuger. Embryonen wie Eier haben ihren eigenen respiratorischen Gaswechsel. Vogeleier nehmen Sauerstoff auf und geben Kohlensäure ab; sie sind stets etwas wärmer als ihre Umgebung; Firnissung der Schalen macht die Embryonen absterben.

Die innere Atmung des Fötus ist außerordentlich gering. Dieser Zustand bleibt noch kurze Zeit unmittelbar nach der Geburt. Dann aber zeigt der Säugling gegenüber dem Erwachsenen (auf gleiches Gewicht bezogen) einen viel höheren Gaswechsel (s. oben). (In den ersten Tagen nach der Geburt sinkt übrigens die Lunge bei Eröffnung des Thorax nicht zusammen; sie füllt vielmehr den Thorax ganz aus. Die Lungen werden ferner bei jeder Exspiration fast vollständig luftleer; die Lufterneuerung bei der Atmung ist daher eine sehr vollständige).

Bei neugeborenen Tieren kommt es darauf an, in welchem Entwicklungszustand sie geboren werden. Das neugeborene Meerschweinchen ist mit Pelz bedeckt, hat die Augen offen, läuft sofort herum und sucht sich Futter; neugeborene Mäuse sind nackt, blind und hilflos. Ähnliche Unterschiede bestehen zwischen eben aus dem Ei gekrochenen Kücken und Tauben. Im Stadium weit vorgeschrittener Entwickelung geborene Tiere (wie Meerschweinchen und Kücken) haben einen 2 bis 3 mal höheren Gaswechsel als ausgewachsene Tiere. In hilflosem Zustande geborene Tiere haben bei gewöhnlicher Temperatur (i. e. der Temperatur der umgebenden Luft) einen geringeren Gaswechsel als Erwachsene; bei „Brutwärme" aber steigt derselbe bis zur Höhe des Gaswechsels von Erwachsenen.

Der Gaswechsel der Kaltblüter soll mit der **Umgebungstemperatur ab- und zunehmen** (REGNAULT und REISET u. and.). Hierfür scheint die nachstehende Tabelle von H. SCHULZ sehr beweisend zu sein.

Beziehungen zwischen Temperatur und CO_2-Abgabe beim Kaltblüter (SCHULZ) (Rana esculenta).

Temperatur der Respirationskammer °C	Temperatur des Frosches °C	CO_2-Abgabe pro 1 kg u. 1 St. (ccm bei 0° u. 760 mm Hg)	CO_2-Abgabe pro 1 kg u. 1 St. (in g)
0,0	1,0	4,31	0,0084
0,25	1,0	6,097	0,0119
0,8	1,5	7,50	0,0147
6,1	6,4	34,17	0,0642
15,8	15,4	35,30	0,0694
17,0	15,2	41,83	0,0822
25,5	25,0	76,26	0,1499
25,5	25,3	86,75	0,1703
33,0	33,0	279,40	0,5495
33,2	33,1	314,53	0,6179
34,2	33,5	348,49	0,6696
35,0	34,0	325,05	0,6392

VERNON kam jedoch zu etwas anderen Resultaten. Er prüfte den Einfluß der Temperatur auf den Gaswechsel des Land- und Wasserfrosches, der Kröte, der Eidechse, der Blindschleiche, des Axolotl, der Schnecke, der Schabe und des Regenwurms. Die Versuche führten zu dem Resultate, daß bei den Kaltblütern die Kohlensäureproduktion nicht, wie man bisher angenommen, proportional der Temperatur steigt, sondern daß es bei fast allen untersuchten Tierarten eine bestimmte, mehr oder weniger breite Temperaturregion gibt, innerhalb welcher der Gaswechsel sich ziemlich stabil verhält.

Bei Rana temporaria zeigten die Versuche mit allmählicher Erwärmung des Tieres eine langsame Zunahme des Gaswechsels für Temperaturen zwischen 2 und 12,5° C; darauf blieb bis zu 15° C die CO_2-Produktion ziemlich konstant; sie fing dann wieder an, im mäßigem Tempo zu steigen; aber bei 25° C machte dann die Kurve eine Wendung, und die CO_2-Produktion ging rasch in die Höhe. Bei allmählicher Abkühlung sank zunächst die CO_2-Produktion rapid bis 20°; darauf erfolgte die Abnahme etwas langsamer; von 17,1 – 12,5 blieben die Verbrennungsvorgänge auf der gleichen Höhe; dann folgte wiederum eine raschere und von 10° an eine sehr langsame Abnahme der CO_2-Abgabe. Die nachstehende Tabelle gibt die CO_2-Ausscheidung von Rana temporaria pro 1 kg und 1 St. in mg wieder.

2° C	6° C	10° C	12,5° C	15° C	17,5° C	20° C	22,5° C	25° C	27,5° C	30° C	Bemerkungen
68	88	88	96	95	103	121	139	162	260	585	Erwärmung
56	61	73	97	107	117	157	191	230	307	511	Abkühlung
62	71	80	97	101	110	139	165	196	284	548	Mittel

Die Konstanz der CO_2-Produktion bei einer gewissen mittleren Temperaturbreite war bei anderen Tierarten noch ausgesprochener: so bei der Eidechse und beim Regenwurm, wo die CO_2-Abgabe bei Erwärmungsversuchen für Temperaturen zwischen 10 und 22,5° C gleich blieb. Bei der Blindschleiche und dem Axolotl stieg die CO_2-Abgabe von 2 bis 20° langsam und allmählich; bei 20° wandte sich die Kurve und fing an, rapid zu steigen, bis 30°.

Wenn man beim Frosch das Rückenmark an der unteren Grenze der Medulla oblongata durchschneidet, so ändert die CO_2-Kurve ihren Charakter und fällt und steigt regelmäßig mit der Temperatur. Wird aber der Schnitt oberhalb der Medulla oblongata geführt, so gestalten sich die Verhältnisse wie beim unversehrten Tier. Aus diesen Versuchen zieht VERNON den Schluß, daß die Verbrennungsvorgänge beim Frosch durch ein im verlängerten Mark gelegenes Zentrum beeinflußt werden.

ATHANASIU fand in Versuchen über den Gaswechsel des Frosches ebenfalls eine starke Zunahme des O-Verbrauchs und der CO_2-Produktion in den Sommermonaten und eine Abnahme während der kalten Jahreszeit.

Beim Warmblüter steigt der Gaswechsel mit sinkender Temperatur und umgekehrt, verhält sich also gerade entgegengesetzt wie beim Kaltblüter. Die Ursache ist die Wärmeregulation (s. d. Kapitel „Temperatur"). Bei Betäubung durch Anästhetika, Lähmung durch Kurare, Durchschneidung des Rückenmarks verhält sich der Warmblüter wie der Kaltblüter: die O-Aufnahme und die CO_2-Ausscheidung gehen mit der Temperatur hinauf und hinunter.

Beziehungen zwischen Temperatur und CO_2-Abgabe beim Warmblüter.

Tier	Lufttemperatur	O-Aufnahme pro 1 kg und 1 St.	CO_2-Abgabe pro 1 kg und 1 St.	H_2O-Abgabe pro 1 kg und 1 St.	$\frac{CO_2}{O}$	$\frac{CO_2}{H_2O}$	Autor
	°C	ccm	ccm				
Meerschwein. .	15,5	1079,66	1065,92	—	0,98	—	COLASANTI
Meerschwein. .	6,0	1438,31	1262,67	—	0,88	—	"
Meerschwein. .	22,2	1050,00	867,19	—	0,83	—	"
Meerschwein. .	6,3	1592,33	1230,00	—	0,79	—	"
Meerschwein. .	3,64	1856,50	1554,80	—	0,83	—	FINKLER
Meerschwein. .	26,21	1118,50	1057,40	—	0,94	—	"
		g	g	g			
Maus (19 g). .	3	9,030	9,505	6,705	0,76	1,4	ODDI
Maus (19 g). .	5	8,384	8,641	6,721	0,74	1,2	"
Maus (19 g). .	10,5	6,660	7,443	5,079	0,80	1,4	"
Maus (19 g). .	25	4,862	5,400	5,102	0,80	1,0	"
Maus (19 g). .	35	5,912	4,977	4,736	0,65	1,0	"
Taube. . . .	— 9	—	3,016	—	—	—	CORIN u.
Taube. . . .	+ 17,5	—	1,141	—	—	—	VAN BENEDEN
Katze (2557—2650g)	— 3,2	21,39	22,03	14,12	—	—	KARL THEODOR
	+ 1,3	17,73	18,92	10,87	—	—	"
	+ 18,0	12,30	13,93	10,60	—	—	"
	+ 29,6	13,91	13,12	19,48	—	—	"
	Perioden von je 6 St. (Die Zahlen sind absolute, nicht auf 1 kg und 1 St. reduziert.)						

Der Satz, daß der Gaswechsel beim Warmblüter der steigenden Temperatur proportional herunter- und der fallenden Temperatur entsprechend hinaufgeht, hat nicht unbedingte Richtigkeit — so wenig wie der umgekehrte beim Kaltblüter. Es gibt auch für den Warmblüter eine gewisse Breite mittlerer Temperatur, in welcher der Gaswechsel nur wenig schwankt. Bei hoher Außentemperatur (bei der es schließlich zu einer Erhöhung der Innentemperatur des Versuchstieres kommt) steigt der Gaswechsel wiederum, und zwar recht bedeutend. Rubner fand in einer Reihe von Versuchen am Meerschweinchen, daß von 0° bis zu 30° C die CO_2-Ausscheidung kontinuierlich sinkt; von dieser Temperatur an bleibt sie bis zu 35° auf gleicher Höhe, um dann bei noch höherer Temperatur wieder zuzunehmen. Beim Hunde fand er ähnliches; zwischen 20 und 27° C ist noch ein wesentlicher Abfall der Wärmebildung wahrzunehmen; jenseits 27° bleibt die weitere Herabsetzung des Gaswechsels aus.

Falloise fand ebenfalls bei verschiedenen Tierarten: Meerschwein, Ratte, Taube, eine minimale CO_2-Produktion bei einer bestimmten Außentemperatur. Oberhalb derselben stieg wiederum der Gaswechsel beträchtlich; doch war die Zunahme nicht ganz so stark wie unter der Einwirkung der Kälte. Das Temperaturoptimum lag zwischen 20 und 30° C. In einem Selbstversuche kam Falloise zu gleichen Resultaten.

Wenn infolge intensiver Kälteeinwirkung die Eigentemperatur des Versuchstieres fällt, so beginnt von einer bestimmten Grenze an die Kohlensäureproduktion nachzulassen, um — ziemlich rasch — bis zum Erfrierungstode zu fallen. Quinquaud hat nachgewiesen, daß diese Grenze beim Hunde bei einer Eigentemperatur von 26° C erreicht ist.

Beim Warmblüter wird bei wechselnder Außentemperatur die Eigentemperatur bekanntlich teils durch „physikalische", teils durch „chemische" Regulation aufrecht erhalten (s. das Kapitel „Temperatur"). Die „chemische Regulation" bei Senkung der Außentemperatur besteht in einer Steigerung der Verbrennungen — hauptsächlich (oder ausschließlich?) in den Muskeln. Es fragt sich, ob die bei niedrigen Außentemperaturen zu beobachtende Zunahme der organischen Verbrennungen auf Rechnung von — willkürlichen oder unwillkürlichen — Bewegungen, Muskelzucken, Schauder, Frösteln, vielleicht auch nur unwillkürliche Verstärkung des Muskeltonus, zurückzuführen ist, oder ob der Kältereiz (auf die Haut) anregend (reflektorisch) auf den Stoffwechsel der Zellen (Muskeln und parenchymatöse Drüsen) zu wirken vermag. Rubner betont, daß die chemische Regulation gegen mäßige Kälteeinwirkung bei kleinen Tieren ohne äußerlich wahrnehmbare Muskelreaktion sich vollziehe. Die Verhältnisse an Tieren sind aber nicht ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen*). Beim Menschen scheint gegenüber niederen äußeren Temperaturen hauptsächlich die physikalische Regulation in Kraft zu treten, die chemische Regulation nur insoweit, als — willkürliche oder unwillkürliche — Muskelbewegungen vollführt werden. Löwy fand bei seinen Versuchen am Menschen nur dann Vermehrung der CO_2-Ausscheidungen, wenn solche Muskelbewegungen („Zittern", „Frösteln", „Schaudern" — als Abwehr gegen die Kälte) ausgeführt wurden.

Löwy fand in 20 von 55 Fällen bei Einwirkung von Kälte (10 bis 12° warme Luft auf unbekleidete Menschen oder kühles Bad) keinen Einfluß auf den Sauerstoffverbrauch, in 9 Fällen sogar eine Verminderung

*) Zudem hat man kein Mittel in der Hand, die Bewegungen der Tiere zu regeln; deshalb sind für derartige Fragen Versuche am Menschen beweisender.

desselben, während in 26 Fällen eine Steigerung beobachtet wurde. Die Steigerung war am stärksten (betrug 33 und 41 Proz.), wo klonische und tonische Muskelzuckungen beobachtet wurden, während bei intelligenten, mit ihren Körperfunktionen vertrauten Personen, die während des Versuches ihre Muskulatur erschlafft hielten, eine Zunahme des Sauerstoffverbrauches nie zu konstatieren war. — JOHANSSON hat die Resultate von LÖWY vollständig bestätigt. Auch JOHANSSON kommt zu dem Schluß, daß, wenn man Muskelbewegungen jeder Art möglichst vollständig ausschließt, irgend welche Zeichen einer chemischen Wärmeregulation bei mäßiger Abkühlung des Körpers nicht zu beobachten sind.

Der Anteil des „Fröstelns" an den organischen Verbrennungen geht aus Versuchen von RICHET deutlich hervor. RICHET versetzte Tiere in Chloral-Schlaf. Infolge des Wegfalles der Muskelbewegungen nimmt der Gaswechsel ab; gleichzeitig geht die Temperatur herunter. Die Kohlensäureproduktion kann hierbei auf 43—7 Proz. der normalen sinken. Wenn die Abkühlung des Tieres weiter fortschreitet, beginnt es von einem bestimmten Moment an zu frösteln und zu zittern: sofort erhob sich die CO_2-Ausscheidung im Verhältnis von 7—43 auf 50—60, ja erreichte in einem Falle 100 Proz. (die normale Höhe).

Sehr hohe Außentemperatur steigert, wie oben schon bemerkt wurde, die Intensität des Gaswechsels. Allerdings spielt hier offenbar die Gewöhnung eine wichtige Rolle. EYKMANN konnte in den Tropen (Batavia) an Eingeborenen (Malaien) wie dort lebenden Europäern keinen Unterschied in bezug auf den Gaswechsel gegenüber dem Europäer in Europa selbst finden. Heiße Bäder verursachen dagegen eine bedeutende Zunahme der organischen Verbrennungen. Wenn die Temperatur des Wassers 37,5 Grad nicht übersteigt, und das Bad nicht zu lange währt, sodaß die Innentemperatur des Körpers nicht steigt, so braucht eine erheblichere Vermehrung der O-Aufnahme und der CO_2-Produktion noch nicht aufzutreten (SPECK, RIETHUS). Ließ WINTERNITZ Leute $^1/_2$ bis 1 Stunde in einem 39—41° C heißen Bade verweilen, so stieg die Atemgröße bedeutend; nach 30 Minuten erreichte sie das Doppelte der Norm, um sich von da an mit geringen Schwankungen auf dieser Höhe zu halten (die Frequenz der Atemzüge war dabei nur wenig gesteigert, sodaß die Vermehrung der Atemgröße hauptsächlich von der Vertiefung abhing). Mit der Zunahme des Atemvolumens trat auch eine bedeutende Steigerung des O-Verbrauchs und der CO_2-Abgabe auf. Für den Sauerstoff schwankte die Zunahme zwischen 39 und 100 Proz. der Norm, für die Kohlensäure zwischen 57 und 136 Proz., sodaß der respiratorische Quotient im Bade gewöhnlich eine Zunahme erfuhr. WINTERNITZ berechnete den Anteil der vermehrten Atmungstätigkeit an der Zunahme der O- und CO_2-Werte; auch nach Abzug dieses Anteils blieb ein großer Rest (ein O-Mehrverbrauch von 37—75 Proz.) übrig, der auf Rechnung der gesteigerten Verbrennungen im Organismus zu setzen ist. — QUINQUAUD setzte Hunde in Bäder von 48—52° C (ein recht roher Versuch!), wobei die Temperatur des Versuchstieres auf 41,2—41,6° C stieg. Er beobachtete hierbei eine Zunahme des Sauerstoffverbrauches um über 100 Prozent — nebst einer beträchtlichen Steigerung der Lungenventilation.

Nahrungsaufnahme steigert die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe, z. T. durch chemische Verbrennung, z. T. durch vermehrte Tätigkeit der Drüsen und Muskeln des Magendarmkanals. An den verschiedenen „Hungerkünstlern" hat man Gelegenheit gehabt, den Gaswechsel des Menschen im Hungerzustand zu studieren. Der Gaswechsel

beginnt gleich zu Beginn des Fastens zu sinken und erreicht bereits nach 24 Stunden ein Minimum, auf dem er während der ganzen Versuchsdauer mit unbedeutenden Abweichungen verharrt. Größere Abweichungen werden nur beobachtet einmal, wenn Muskelbewegungen ausgeführt werden (s. den nächsten Abschnitt), und zweitens, wenn Darmstörungen erfolgen, Kolik eintritt etc. (In letzterem Fall kann die CO_2-Abgabe um 10 Proz. und mehr steigen).

Gaswechsel vom Menschen bei Hunger und Nahrungsaufnahme (PETTENKOFER u. VOIT).

	O-Aufnahme		CO_2-Abgabe	
	Tags	Nachts	Tags	Nachts
1. Nüchtern — Ruhe	435 g	326 g	403 g	314 g
Nüchtern — Arbeit während 9 von 12 St.	922 g	150 g	930 g	257 g
2. Mittlere Diät — Ruhe	443 g	449 g	533 g	395 g
Mittlere Diät — Arbeit während 9 von 12 St.	795 g	211 g	856 g	353 g

MAGNUS-LEVY hat die Variationen des Gaswechsels nach Absorption einer bestimmten Nahrung Stunde für Stunde bis zum völligen Abklingen der Wirkung verfolgt. Nach Absorption von reiner Fettnahrung ist die Zunahme des Gaswechsels eine relativ unbedeutende. Die Zunahme des Sauerstoffverbrauches nach Aufnahme von 200 g Butter oder Speck überstieg nur selten und nur auf kurze Zeit 10 Prozent des Nüchternwertes. Nach Aufnahme einer mittelstarken Ration Weißbrot trat sofort eine Steigerung des O-Verbrauches (um 33 Proz. des Nüchternwertes in der ersten Stunde) ein. Nach kurzer Zeit aber sank der O-Verbrauch wieder und war nach 4 Stunden wieder gleich dem normalen. Nach einer Fleischmahlzeit trat meist schon in der ersten, seltener erst in der zweiten oder dritten Stunde eine Zunahme des O-Verbrauches auf, die in den meisten Fällen 20 Prozent des Nüchternwertes überstieg und mit beinahe unverminderter Intensität beinahe 7 Stunden anhielt. Bei frei gewählter Kost machte sich der Einfluß eines aus Kaffee, Brot, Butter und Zucker zusammengesetzten Frühstückes mit einem Nährwert von 600—900 Kalorien in einer sofortigen erheblichen Zunahme des Sauerstoffkonsums und der Kohlensäureproduktion geltend, die in der dritten Stunde nach der Nahrungsaufnahme bereits wieder zu sinken begann und am Ende der vierten Stunde fast wieder verschwunden war. Das aus Fleisch mit Reis, Kartoffeln oder Linsen, Butter, Brot und Bier bestehende Mittagessen verursachte wiederum eine starke und länger dauernde Steigerung des Gaswechsels. Die Zunahme betrug in den ersten zwei Stunden über 40 Proz. des Nüchternwertes; eine deutliche Tendenz zum Abfallen zeigte sich erst in der fünften Stunde wieder. Die Wirkung der Abendmahlzeit, von ungefähr gleichem Kalorienwert wie das Frühstück, war derjenigen der ersten Mahlzeit ähnlich. MAGNUS-LEVY berechnet aus seinen Versuchen den Zuwachs der Verbrennungen unter dem Einfluß freigewählter Kost auf durchschnittlich 13 Proz. für den Sauerstoff und $19^3/_4$ Proz. für die Kohlensäure. In Versuchen von JOHANSSON, LANDERGREN, SONDÉN und TIGERSTEDT betrug die durchschnittliche Zunahme der CO_2-Ausscheidung an den Eßtagen, verglichen mit den Mittelwerten der Hungertage 35,7 Proz. Die Versuchsperson genoß aber außerordentlich große Rationen, z. B. an einem Tage 200 g Eiweiß, 250 g Fett, 272 g Kohlehydrate und 27 g Alkohol, was einem Nährwert von ca. 4300 Kalorien entspricht.

Bei Herbivoren ist die für die Zerkleinerung des Futters und die Verdauung der vegetabilischen Nährstoffe zu leistende Arbeit eine ganz außerordentliche. Nach den Untersuchungen von ZUNTZ und HAGEMANN am Pferd werden aus 1 kg Heu resorbiert

406 g Nährstoff mit einem Wärmewert von			1665 Kalorien
Verbrauch für Verdauungsarbeit für Rohfaser	549 Kal.		
„ „ „ „ lösl. Stoffe	150 „		
„ „ Kauarbeit	167 „		
	Summa	866	„
	Bleibt	799	Kalorien

= 48 Proz. disponibel für Arbeitsleistung im Körper.

ZUNTZ und v. MERING sind der Ansicht, daß die Steigerung des Gaswechsels nach Nahrungsaufnahme ausschließlich auf die „Verdauungsarbeit“, auf die Tätigkeit der Muskeln und Drüsen des Verdauungstraktes, zurückzuführen sei. Sie schließen dies daraus, daß, wenn man Nahrungstoffe direkt ins Blut injiziert, die Steigerung des Gaswechsels, die bei Applikation per os eintritt, ausbleibt. JAQUET macht aber darauf aufmerksam*), daß in einer Reihe von Versuchen von ZUNTZ und v. MERING, in welchen Zucker und Pepton direkt ins Blut injiziert wurden, eine ansehnliche, hier und da sogar im Vergleich zu den geringen injizierten Mengen recht erhebliche Zunahme des Sauerstoffverbrauches oder der Kohlensäureproduktion zu konstatieren war. ZUNTZ und HAGEMANN haben gefunden, daß die Steigerung des Sauerstoffverbrauches beim Pferde nach Maisfütterung ca. 25 Proz. mehr beträgt als bei Verfütterung der gleichen Hafermenge. Sie geben zu, daß „es sehr gewagt wäre, eine derartig vergrößerte Arbeit des Verdauungstraktes anzunehmen, welche den Gesamtumsatz um 25 Proz. in die Höhe treibt“. — Bei Amylazeenkost ist die Steigerung des O-Verbrauches relativ gering und von kurzer Dauer; bei Eiweißkost aber geht der O-Verbrauch gewaltig hinauf, und zwar für längere Zeit. Dafür aber, daß die Verdauung des Eiweißes einen größeren Energieverbrauch erfordere als die Amylazeenverdauung, fehlt jeder Anhaltspunkt. — MAGNUS-LEVY fütterte einen Hund mit 1000 g Knochen (die 23 g Stickstoff enthielten); die Zunahme des O-Verbrauches nach der Knochenmahlzeit betrug höchstens 38 Proz. des Nüchternwertes. Verfütterung von 1000 g Fleisch verursachte dagegen eine Zunahme des O-Verbrauches um mehr als 50 Proz. 15 Stunden nach der Fütterung war der Gaswechsel noch nicht zur Norm zurückgekehrt, während bei dem Knochenversuch schon nach 8 Stunden der Normalwert erreicht war. Man wird nun kaum annehmen können, daß 1000 g Knochen dem Verdauungsapparat (insbesondere der Muskulatur desselben!) weniger Arbeit zumuten sollten als 1000 g Fleisch. Ein mehr oder weniger großer Prozentsatz der Steigerung des Gaswechsels rührt gewiß von der Verdauungsarbeit her; es erscheint jedoch unwahrscheinlich, daß dieser Faktor allein für die Gesamtheit des Mehrverbrauches verantwortlich gemacht werden kann**).

Der respiratorische Gaswechsel wird weitaus am stärksten beeinflußt durch Muskelarbeit. Jede irgend erheblichere Muskelleistung steigert den O-Verbrauch und die CO_2-Abgabe sofort sehr beträchtlich. Gesteigerte Muskeltätigkeit bewirkt einmal Zunahme der Atmungstätigkeit (Zu-

*) JAQUET, Der respiratorische Gaswechsel. „In Ergebnisse der Physiologie“, II. Jahrg., 2. Abt., S. 484.

**) JAQUET, a. a. O., S. 485.

nahme der gewechselten Luftmenge), zweitens Steigerung des prozentischen O- und Abnahme des CO_2-Gehaltes in der Exspirationsluft (dies kommt aber nur von der kräftigeren Durchlüftung der Lungen infolge der beschleunigten und vertieften Atmung) und drittens Zunahme des O-Verbrauches und der CO_2-Produktion seitens des Organismus. Die verstärkte Atmungstätigkeit wird herbeigeführt durch direkte Reizung des Atemzentrums durch aus dem arbeitenden Gewebe stammende Stoffe (Dissimilationsprodukte) — nicht etwa, wie FILEHNE und KIONKA annahmen, durch reflektorische Erregung von den sensiblen Nervenendigungen in den arbeitenden Muskeln aus; die Verstärkung der Atmung bei starker Muskelarbeit (z. B. der Hinterextremität eines Hundes) tritt nämlich auch ein, wenn man die zu der Extremität führenden Nerven durchschneidet, sodaß die arbeitende Extremität nervös vollständig isoliert ist; sie bleibt dagegen aus, wenn die Rückströmung des Blutes aus der gereizten Hinterextremität in den Körper verhindert wird (ZUNTZ und GEPPERT). Es tritt ferner bei einem ruhenden Hund Verstärkung der Atmung ein, wenn ihm das Karotisblut eines Arbeitshundes in die eigene Karotis geleitet wird (MOSSO).

Beim Kaninchen nimmt bei Steigerung der Muskelarbeit die Alkaleszenz des Blutes (infolge Neutralisation durch die sauren Muskelarbeitsprodukte) ab: dementsprechend sinkt auch der CO_2-Gehalt des Blutes (s. oben S. 382). Nach LEHMANN wird durch intravenöse Injektion geringer Mengen von Säure die Erregbarkeit des Atemzentrums gesteigert, durch Injektion von Alkali vermindert.

Gaswechsel bei Ruhe und Muskelarbeit.

Hund von 2,1 kg (HANRIOT u. RICHET).

	Vol. der Inspir.-Luft pro 1 Min.	O-Aufnahme pro 1 kg u. 1 Min.	CO_2-Abgabe pro 1 kg u. 1 Min.	$\frac{CO_2}{O}$
Ruhe . . .	1012 ccm	20,4 ccm	18,2 ccm	0,89
Tetanus . .	2118 „	36,8 „	31,8 „	8,86
Ruhe . . .	863 „	21,6 „	16,2 „	0,75
Tetanus . .	1323 „	29,5 „	19,3 „	0,66

Pferd (ZUNTZ u. LEHMANN).

	Vol. der Exspir.-Luft in l pro 1 Min.	O-Aufnahme in l pro 1 Min.	CO_2-Abgabe in l pro 1 Min.	$\frac{CO_2}{O}$
Ruhe . . .	44	1,478	1,601	0,92
Schritt . . .	177	4,342	4,763	0,90
Trab . . .	333	7,516	8,093	0,93

Über die Beeinflussung des Gaswechsels vom Menschen durch Muskelarbeit sind zahlreiche Untersuchungen angestellt worden. Zu derartigen Versuchen ist der Mensch weitaus geeigneter als das Tier, weil man bei letzterem niemals willkürliche Bewegungen ausschließen kann — außer durch allgemeine Narkotika, die aber ihrerseits wiederum den Gaswechsel in mannigfacher Weise beeinflussen.

Um die Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels durch Muskeltätigkeit beurteilen zu können, muß man zunächst die Werte bei Muskelruhe genau kennen. Man hat zu unterscheiden zwischen einer relativen

und einer absoluten oder „vorsätzlichen“ Muskelruhe (als „vorsätzliche“ Muskelruhe bezeichnet JOHANSSON den von einer intelligenten Versuchsperson erreichbaren höchstmöglichen Grad von Muskelruhe und Muskelentspannung). Als Mittel für die Perioden absoluter Muskelruhe erhielt JOHANSSON (an sich selbst) 20,72 g CO_2 pro 1 St., während in den Perioden gewöhnlicher Bettruhe die durchschnittliche CO_2-Produktion 24,94 g pro 1 St. betrug. Die Bewegungen, welche bei gewöhnlicher Bettruhe stattfinden, genügen demnach, um eine beträchtliche Steigerung der Kohlensäureproduktion zu veranlassen. Die Körperhaltung beeinflußt ebenfalls die Intensität des Gaswechsels. JOHANSSON konstatierte an sich beim Sitzen eine Vermehrung der CO_2-Produktion um 1,5 g pro 1 St. gegenüber dem Wert in horizontaler Lage. Bedeutend größere Unterschiede beobachtete KATZENSTEIN zwischen den Werten im Liegen und im Stehen. Die nachstehende Tabelle gibt die von JOHANSSON zusammengestellten Werte der verschiedenen Autoren für die Ruhewerte beim Menschen.

	CO_2-Abgabe in 1 St. in wachem Zustande	Mittl. Abweichung d. Einzelbeob. in Proz.	CO_2-Abgabe pro 1 St. u. 1 kg in g	CO_2-Abgabe pro 1 Min. u. 1 kg in ccm	Beobachter
1. Vollst. Ruhe im Bett; Mittel v. 24 St. . . .	20,72	4,0	0,283	2,4	JOHANSSON
2. Vollst. Ruhe, sitzend; Mittel v. 24 St. . . .	22,2	3,1	0,304	2,58	„
3. Vollst. Muskelruhe . .	21,15	—	0,302	2,56	ZUNTZ
4. Vollst. Muskelruhe . .	19,75	—	0,285	2,42	„
5. Gewöhnliche Bettruhe; Mittel v, 24 St. . .	24,94	4,9	0,341	2,89	JOHANSSON
6. Vollst. Muskelruhe, liegend, 9 Uhr 35 vorm. bis 7 Uhr 21 vorm. .	13,34	4,8	0,342	2,90	MAGNUS u. LEVY
7. Vollst. Muskelruhe; Nüchternwerte . . .	19,87	4,4	0,351	2,97	„ „
8. Neun stillsitzende Personen; 10 Uhr vorm. bis 3 Uhr nachm. . .	31,2	6,19	0,467	3,96	TIGERSTEDT u. SONDÉN
9. Fünf Personen, nicht arbeitend, wach und nüchtern	32,2	7,5	0,446	3,78	TIGERSTEDT u. SONDÉN
10. I. A., wach, am ersten Hungertage	33,0	6,2	0,492	4,25	TIGERSTEDT, LANDERGREN u. JOHANSSON
11. I. A., wach, am vierten bis fünften Hungertage	28,6	7,3	0,451	3,82	TIGERSTEDT, LANDERGREN u. JOHANSSON

Im Schlafe tritt natürlich eine bedeutende Abnahme des Gaswechsels ein. Nach PETTENKOFER und VOIT verhalten sich die Tag- und Nachtwerte der Kohlensäureausscheidung zueinander wie 133 : 100. Es fragt sich nun, ob die Abnahme des Gaswechsels während des Schlafes nur die Folge der Muskelerschlaffung ist, oder ob der Schlaf noch außerdem die Intensität des Gaswechsels zu reduzieren vermag. Das letztere ist nach den übereinstimmenden Versuchen von LÖWY und von TIGERSTEDT nicht der Fall: der Schlaf setzt die Kohlensäureabgabe nicht in höherem Maße herab, als es dem Nachlaß der Muskelbewegungen bezw. der Muskelspannung entspricht.

Über den Einfluß der Muskelarbeit auf den Gaswechsel haben außer PETTENKOFER und VOIT und SPECK neuerdings insbesondere LÖWY, ZUNTZ und LEHMANN, KATZENSTEIN, TIGERSTEDT und SONDÉN sowie JOHANSSON eine Reihe ausgezeichneter Untersuchungen angestellt. Diese Untersuchungen haben folgende allgemeine Resultate ergeben:

Die CO_2-Abgabe für eine Muskelkontraktion wächst proportional mit der Belastung.

Die CO_2-Abgabe ist desto größer, je größer die Zahl der einzelnen Kontraktionen in der Zeiteinheit ist.

Mit der Dauer einer Kontraktion nimmt die CO_2-Abgabe zu, und zwar bis zu einer bestimmten Grenze der Kontraktionsdauer proportional; über diese Grenze hinaus wächst die CO_2-Abgabe rascher als die Kontraktionsdauer.

Bei Steigversuchen auf der Tretbahn (am Pferde) zeigte sich, daß O-Verbrauch und CO_2-Produktion pro 1 kgm mit der Inklination der Tretbahn zunehmen.

Bei Marschversuchen (am Menschen) ergab sich, daß der gleiche Weg eine um so größere Stoffzersetzung verursacht, je größer die Geschwindigkeit ist, mit der er zurückgelegt wird.

Der Sauerstoff und die Kohlensäure nehmen bei Muskelarbeit gleichmäßig zu, sodaß der respiratorische Koeffizient unverändert bleibt. Nach der Arbeitsleistung steigt vorübergehend der respiratorische Quotient. — Die Abnahme des O und der CO_2 bei der Vergiftung mit Alkohol, Äther, Chloroform ist hauptsächlich durch die Muskeluntätigkeit bedingt.

Wenn ein Tier eine mäßige Arbeit von längerer Dauer zu verrichten hat, so arbeitet es nach einiger Zeit ökonomischer, d. h. es verbraucht weniger O und produziert weniger CO_2 als am Anfang der Arbeitsperiode.

Durch systematische Übung wird schließlich eine bedeutende Ersparnis des Kraftverbrauches bei der gleichen Arbeitsleistung (um 25 Proz. und mehr) erzielt.

Arbeit der Arme bewirkt stärkere Vermehrung des O und der CO_2 als gleiche Arbeit der (der Leistungen gewohnten) Beine. Leichte Arbeit steigert — im Verhältnis zur Einheit der Arbeitsleistung — den O und die CO_2 mehr als schwere Arbeit. Ausgeruhte Muskeln arbeiten ökonomischer als ermüdete.

Ermüdung wirkt also in ungünstiger Weise auf den Stoffverbrauch der arbeitenden Muskeln. Nach LÖWY ist die Erklärung folgende: Mit zunehmender Ermüdung werden die ursprünglich für die Arbeit in Tätigkeit gesetzten Muskeln außer Funktion gesetzt, und es treten, erst mit denselben, später für sie, andere Muskeln in Tätigkeit, welche für diese Arbeit weniger geeignet sind und ihre Leistungen weniger ökonomisch verrichten. Nach ZUNTZ und HAGEMANN kommen als weitere Ursachen die Steigerung der Körperwärme bei langer, ermüdender Muskelarbeit in Betracht samt der Wärmedyspnoe, die hierbei auftritt.

(Siehe Tabelle S. 407).

Nachdem wir im vorstehenden die Physiologie der Atmung in allgemeinen Zügen geschildert haben, gehen wir dazu über, die **Atmung unter pathologischen Verhältnissen** zu betrachten. Die äußere Atmung, die Aufnahme von Sauerstoff und Abgabe von Kohlensäure in der Lunge, kann gestört sein

Kohlensäureausscheidung bei verschiedenen Berufsarten in g pro 1 St., auf 70 kg Körpergewicht berechnet, nach WOLPERT.

Beruf	Ruhe	Arbeit	Zunahme durch die Arbeit
Handnäherin	31,089	35,178	4,089
Schreiber	34,306	40,061	5,755
Schneider	33,097	40,492	7,395
Lithograph	34,306	41,274	6,968
Maschinennäherin	31,089	42,466	11,377
Zeichner	34,306	48,427	14,124
Damenschuhmacher	34,145	50,294	16,149
Mechaniker	43,474	62,388	18,914
Herrenschuhmacher	38,778	72,021	33,243

1. durch Schädigung der Thoraxmuskeln oder des Zwerchfells, — durch Veränderung der Form oder der Elastizität der Thoraxwand, — durch Beeinträchtigung der Lungenelastizität: Momente, die die Atmungsbewegungen beeinträchtigen;

2. durch Verengerung der gröberen oder feineren Zufuhrwege zu den Alveolen (des Larynx, der Trachea, der Bronchen und Bronchiolen), — durch Verstopfung der Alveolen durch Exsudat, Blut etc., — durch anderweitige Erkrankungen des respiratorischen Parenchyms: durch Momente also, die den Zutritt der Luft zum Blute behindern;

3. durch Beeinträchtigung des Zutrittes des Blutes zum Sauerstoff in der Lunge: durch allgemeine Blutleere, — durch Herzschwäche, — durch Stauung des Lungenblutes vom linken Vorhof oder Ventrikel her, — durch Verengerung der Arteria pulmonalis, — durch Verstopfung größerer Zweige der Arteria pulmonalis, — durch Verödung zahlreicher Lungenkapillaren etc.;

4. durch Unfähigkeit des Blutes, Sauerstoff aufzunehmen; dieser Fall tritt ein, wenn der Blutfarbstoff an ein anderes Gas (Kohlenoxyd z. B.) gebunden ist, oder wenn das Hämoglobin durch Umwandlung in Methämoglobin für den Sauerstofftransport ungeeignet geworden ist (vergl. Kap. V).

Die Elastizität der Thoraxwand spielt, wie oben erörtert, eine große Rolle namentlich für die Exspiration. Die Ausatmung erfolgt normalerweise rein passiv durch Zusammenfallen des bei der Inspiration erweiterten Thorax. Die Elastizität der Thoraxwand ist vermindert bei alten Leuten, bei denen der Rippenknorpel teilweise verknöchert ist. Bei manchen Menschen entwickelt sich eine gewisse Starrheit des Thorax in verhältnismäßig jugendlichem Alter. Der Thorax verjüngt sich bei solchen Individuen nicht nach unten zu, sondern zeigt oben und unten annähernd die gleichen Durchmesser. Wir sprechen dann von „emphysematischem Habitus", weil sich bei Lungenblähung die gleiche „faßförmige" Thoraxgestalt entwickelt. Bei unnachgiebiger Thoraxwand ist auch die Inspiration erschwert; indessen kann der Nachteil leicht durch verstärkte Kontraktion des Zwerchfells behoben werden. Weit fühlbarer macht sich die Störung bei der Exspiration. Dieselbe ist gedehnt und kann nur unter Anwendung von Auxiliarmuskeln zustande gebracht werden.

Die Atmungsmuskeln können zur Vollführung von Atmungsbewegungen untauglich werden einmal dadurch, daß sie gelähmt oder durch Degenerationsprozesse kontraktionsunfähig geworden sind, oder auch dadurch, daß sie durch einen Dauerreiz in tonische Kontraktion versetzt

werden. Das letztere ist z. B. bei der Strychninvergiftung der Fall. Solange der tetanische Anfall dauert, sind die Thoraxmuskeln in klonisch-tonischer Kontraktion begriffen und zur Ausführung geregelter Atmungsbewegungen untauglich. Daher kann bei längerer Dauer eines Anfalles Tod durch Erstickung erfolgen. — Eine höchst merkwürdige Veränderung der quergestreiften Muskeln bringt die Bromessigsäure hervor (s. Kap. VI, S. 585). Subkutane Injektion einer relativ kleinen Dosis von bromessigsaurem Natrium beim Kaninchen bringt die gesamte Muskulatur des Tieres zur Gerinnung. Das — lebende — Tier wird in kurzer Zeit vollkommen steif. Sowie die Atmungsmuskeln ergriffen werden, wird die Atmung unmöglich, und das Tier erstickt. — Destruktion der Atmungsmuskeln findet bei der durch Trichineneinwanderung verursachten Muskelentzündnng statt; auch in diesem Falle ist Erstickung die Todesursache. — Schwund der Atmungsmuskeln findet bei allgemeiner Muskelatrophie statt.

Indirekte Lähmung der Atmungsmuskeln kann erfolgen durch Außerfunktionsetzung der motorischen Nervenenden durch Kurare oder Kurare-ähnliche Substanzen (z. B. Koniin, Schlangengift). Durch künstliche Atmung kann das Leben kuraresierter Tiere stundenlang erhalten werden. — Die Nerven der Atmungsmuskeln können (in seltenen Fällen) lädiert, und dadurch die Atmung gelähmt werden durch Entzündung (doppelseitige Neuritis des Phrenicus führt zum Tode) oder durch Druck von Tumoren. — Schließlich können Degenerationsprozesse an den Wurzelgebieten der Nerven im Zentralnervensystem zur Lähmung des Zwerchfells bezw. der Thoraxmuskeln führen.

Die Exkursionen des Thorax und Zwerchfells können auch bei Intaktheit der Muskeln und Nerven stark beeinträchtigt sein, wenn nämlich die Bewegungen der Muskeln mit Schmerz verbunden ist. Dies ist z. B. der Fall, wenn die Pleura costalis oder visceralis entzündet ist, oder wenn der seröse Überzug des Zwerchfells gereizt ist, oder wenn durch Verschiebung der Unterleibsorgane beim Hinabtreten des Zwerchfells Schmerzen ausgelöst oder vergrößert werden. Die Atmungsbewegungen werden dabei sehr oberflächlich: sowie die Inspiration eine gewisse Tiefe erreicht hat, wird sie gehemmt, wie wir dies besonders deutlich bei pleuritischen Schmerzen sehen. — Auch rein mechanisch können die Exkursionen des Zwerchfells gehemmt werden: durch starken Aszites, hochgradigen Meteorismus, große Ovarialzysten und andere Tumoren.

Neben der Elastizität der Thoraxwand spielt, wie oben bereits erwähnt, auch die Elastizität des Lungengewebes eine wichtige Rolle, namentlich für die Exspiration. Die Elastizität des Lungengewebes kann durch die verschiedensten pathologischen Prozesse geschädigt werden. Immer wiederkehrende Überdehnung der Lungen bei der Atmung muß schließlich zu Elastizitätsverminderung führen. Eine exspiratorische Überdehnung findet in gewissen Berufen statt: bei Bläsern von Blasinstrumenten, sowie bei Glasbläsern. Überdehnung bei der Exspiration wird sich ferner einstellen, wenn dem Entweichen der Luft beträchtliche Hindernisse in den Weg gelegt werden, wenn z. B. ein flottierender Polyp, der unterhalb des Kehlkopfeinganges sitzt, sich bei der Exspiration der Glottis vorlegt, oder wenn die durch einen Krampf der glatten Bronchialmuskeln (beim Asthma bronchiale) bereits verengten Bronchiolen durch den gesteigerten exspiratorischen Druck (infolge Nachgiebigkeit ihrer Wand) gänzlich verschlossen werden (s. weiter unten). Wenn ein Teil des Lungengewebes erkrankt und für die Atmung unbrauchbar geworden ist, ein anderer noch intakt ist, so wird der luft-

haltige Teil der Lunge, um dem Körper genügend Sauerstoff zuzuführen, stärker als normal erweitert, inspiratorisch gebläht werden. — Beim Hustenakt wird durch die gewaltsamen Exspirationstöße, die gegen die im Anfang noch verschlossene Glottis ausgeführt werden, der Druck in der Lunge mächtig gesteigert, und die Lunge stark gedehnt. Häufig sich wiederholende Hustenanfälle sind eine hauptsächliche Ursache der Elastizitätsverminderung der Lunge. — Den Zustand der erworbenen Lungenblähung bezeichnen wir als Volumen pulmonum auctum. Die überdehnte Lunge vermag bei der Inspiration nur mühsam ihren Umfang zu vergrößern und fällt bei der Exspiration nicht von selbst, sondern nur unter Zuhilfenahme besonderer Exspirationsmuskeln zusammen; es ist also bei einem solchen Zustande sowohl Einatmung wie Ausatmung erschwert.

Beim Emphysema pulmonum ist ebenfalls die Lunge gebläht. Es kommt aber hinzu der Untergang zahlloser Alveolarsepten, wodurch aus vielen kleinen Bläschen je ein größeres Bläschen entsteht, dessen Oberfläche und Kapillarreichtum natürlich viel geringer sind als die der Gesamtheit der kleinen Bläschen. Die Berührungsfläche zwischen Einatmungsluft und Blut ist also bedeutend verkleinert; infolgedessen sind die Einatmungsbewegungen verstärkt — namentlich dann, wenn durch stärkere Bewegungen, Treppensteigen etc., stärkere Anforderungen an die Sauerstoffversorgung gestellt werden, oder wenn durch einen hinzutretenden Katarrh der feineren Bronchen der Luftzutritt zum Blute beeinträchtigt ist. Fallen diese schädigenden Momente fort, so geht die Inspiration verhältnismäßig unbehindert vor sich; die Exspiration aber geschieht auch dann noch mühsam, sie ist über die Norm verlängert und erfolgt unter Anwendung von Auxiliarmuskeln. Ursache ist einmal die verminderte Elastizität des Lungengewebes (mit dem Schwund der Alveolensepta fallen auch unzählige elastische Fasern fort), zweitens — beim echten, angeborenen Emphysem — die oben bereits erwähnte Elastizitätsverminderung des „emphysematischen“ Thorax. Lungenemphysem kann aus dem Volumen pulmonum auctum hervorgehen, wenn die Überdehnung der Lungen eine dauernde wird, und die Septa der Alveolen zu schwinden beginnen. Es gibt aber neben diesem erworbenen Emphysem ein idiopathisches, angeborenes Emphysem, bei dem sich ohne besondere einwirkende Schädlichkeiten in relativ jugendlichem Alter Blähung der Lunge mit ausgedehntem Schwund der Alveolen entwickelt, und der Thorax eine faßförmige Gestalt zeigt. Daß das Emphysem angeboren ist, bezw. in sehr jugendlichem Alter (vor dem 5. Jahre) sich zu entwickeln beginnt, schließt VIRCHOW daraus, daß die emphysematischen Stellen ausgesprochen pigmentarm sind.

Behinderung des Sauerstoffzutritts zu dem Blute der Lungenkapillaren tritt ein durch Verengerung oder Verschluß der zuführenden Wege. Normalerweise erfolgt die Atmung durch die Nase, nicht durch den Mund. Der Erwachsene gewöhnt sich aber sehr bald daran, durch den Mund zu atmen, wenn die Nase (durch Katarrh etc.) verschlossen ist, und ist auch bei der Nahrungsaufnahme dabei nicht gestört. Dagegen vermag der Säugling bei durch Schnupfen verschlossener Nase nicht ordentlich zu saugen, und deshalb kann bei ihm ein einfacher Katarrh sehr üble Folgen haben.

Verengerung der Glottis kann eintreten durch Krampf der Stimmbandmuskeln, durch Bedeckung der Stimmbänder mit kruppösen Mem-

branen, durch wuchernde Neubildungen, durch entzündliche Schwellung. Wenn das entzündliche Ödem sehr akut auftritt und einen hohen Grad erreicht, spricht man von Glottisödem. Glottisödem tritt ein bei heftiger Reizung des Kehlkopfes (z. B. durch irrespirable Gase: Salzsäure- oder Ammoniakdämpfe etc.) oder der nächsten Umgebung (Bienenstich in den Hals o. ähnl.).

Behinderung der Respiration findet auch bei Lähmung der Glottis statt*). Lähmung der Musculi cricoarythaenoidei postici, welche bei der Einatmung die Glottis öffnen, muß eine reine Erschwerung der Inspiration zur Folge haben, denn die Stimmbänder sind dann bei der Einatmung schlaff und werden nach der Trachea zu angesaugt, sodaß zwischen ihnen nur ein äußerst enger Spalt offen bleibt. Die Inspiration zeigt dann alle Eigenschaften des Stenoseatmens, sie ist angestrengt, lang, die Exspiration dagegen vollkommen frei und kurz.

Verengerung der Trachea kann durch Kropf, durch Geschwülste im Mediastinum, durch Aortenaneurysmen herbeigeführt werden. Weiterhin können Hindernisse in den größeren oder feineren Bronchen vorhanden sein. Die Bedeutung des Hindernisses für die Atmung wird durch den Umfang desselben bedingt sein. Die großen Bronchen haben bei dem Erwachsenen einen so großen Durchmesser, daß sie nicht leicht (durch Schwellung der Schleimhaut, Ansammlung von Schleim etc.) verstopft werden können. Anders bei kleinen Kindern, bei denen ein Katarrh der größeren Bronchen zu schweren Störungen führen kann. Die Wirkung der Verengerung ist ferner eine andere, wenn sie plötzlich, als wenn sie allmählich eintritt. Plötzliche Verlegung eines größeren Teiles der Zufuhrwege kann zu schweren subjektiven und objektiven Störungen Anlaß geben, während bei langsamer Herausbildung des Hindernisses der Organismus (durch Anpassung des O-Verbrauches an die geringere Zufuhr, i. e. durch möglichste Beschränkung aller willkürlichen, auch der Atmungsbewegungen) mit der geringeren O-Zufuhr auszukommen lernt.

Fremdkörper in den Bronchen führen zu mannigfachen Gefahren: einmal durch mechanische Atembehinderung, zweitens durch Erzeugung von Entzündung in dem umgebenden Gewebe, die, wenn die hineingelangenden Teile infektiös sind (Speiseteile), leicht putrid wird. — Gegen das Eindringen von Fremdkörpern in die Atmungsorgane, bezw. für das Hinausschaffen derselben besitzt der Organismus wirksame Schutzmechanismen. Größere Fremdkörper lösen in den Atemwegen, vom Kehlkopfeingang angefangen, heftige Hustenstöße aus, durch die sie — abgesehen von besonders unglücklichen Komplikationen — alsbald hinausbefördert werden. Husten kann reflektorisch von den verschiedensten Stellen aus erzeugt werden: in erster Linie vom Respirationstraktus — vom Kehlkopf an bis zu den feinsten Bronchen — aus, von der erkrankten Pleura, nach NAUNYN auch von der pathologisch veränderten Milz und Leber, nach der Ansicht mancher Autoren auch vom Magen und von der Gebärmutter aus. Vor allem sind es der Kehlkopfeingang, das ganze Kehlkopfinnere, die hintere Wand der Trachea, die Bifurkatur, von denen Hustenanfälle ausgelöst werden**). Wir haben es beim Husten mit einer Reihe komplizierter Atmungsbewegungen zu tun. Der Husten beginnt mit einer tiefen Inspiration; darauf folgt eine gewaltsame Exspiration, die im Anfang gegen die verschlossene Glottis stattfindet. In

*) Vgl. KREHL, Pathologische Physiologie, III. Aufl. Leipzig 1904, S. 238.
**) Vgl. KREHL, a. a. O., S. 231.

dem Verlauf der Exspiration öffnet sich die Stimmritze, und nun schießt durch den engen Spalt die unter hohem Drucke stehende Luft nach außen. Da der weiche Gaumen den Nasenrachenraum abschließt, so reißt der Luftstrom alles, was sich innerhalb von Kehlkopf und Luftröhre befindet, in den Mund hinein. Der Ort, von dem aus die Summe von Bewegungen in der geschilderten Reihenfolge inauguriert wird, liegt in der Medulla oblongata, nahe dem Atemzentrum. Er ist vor allem reflektorisch (von den obengenannten Stellen aus) erregbar. Daß er auch vom Cerebrum aus erregt werden kann, geht schon daraus hervor, daß wir willkürlich husten können. Bei gesunden Atmungsorganen müssen die Reize, die Husten auslösen, von gewisser Stärke sein. Bei akuter Entzündung der Atemwege ist die Reizbarkeit für Hustenstöße hochgradig gesteigert. Herabgesetzt ist die Erregbarkeit bei manchen chronischen Entzündungen der Atmungsorgane, bei gewissen Erkrankungen des Gehirns, bei Benommenheit, Narkose, Betäubung durch Gifte etc. Dann liegt die Gefahr des Eindringens von Fremdkörpern (Speiseresten, Erbrochenem) in die Luftwege mit allen ihren schädlichen Folgen nahe.

Mikroskopisch kleine, indifferente Fremdkörper, die keine genügende mechanische oder chemische Reizung setzen, um Hustenstöße hervorzurufen, werden durch Flimmerbewegung der Bronchialepithelzellen hinausbefördert. Die Flimmerbewegung ist von den Alveolen nach dem Kehlkopfeingang zu gerichtet. Durch dieselbe wird von außen eingedrungener Staub, Ruß, Bakterien etc. nach außen entfernt; es werden aber auch abgestoßene Epithelzellen, insbesondere abgestoßene Alveolarepithelien (kenntlich durch ihre Form wie durch die Anfüllung mit Kohlepigment) sowie überschüssiger Schleim beständig hinausbefördert. Über die Störungen der Flimmerbewegung im Bronchialbaum besitzen wir wenig Kenntnisse. Bei Katarrh der Bronchen werden zahllose Flimmerepithelien abgestoßen. Das Flimmerepithel besitzt aber, wie alles geschichtete Schleimhautepithel, eine enorme Regenerationsfähigkeit, sodaß Defekte sehr rasch ausgeglichen werden. Die Flimmerbewegung ist zweifellos für die Reinhaltung der Lunge und der Bronchen von größter Wichtigkeit. Schwund des Flimmerepithels oder Beeinträchtigung der Flimmerbewegung kann einmal dadurch schädigend wirken, daß von außen in die Lunge gelangte Bakterien nicht prompt hinausbefördert werden, wie auch dadurch, daß in der Lunge gebildete Sekrete stagnieren und sich zersetzen können. Der Inhalt der Alveolen und der Bronchen ist nach Fr. Müller steril. Die Ursache ist z. T. in der lebhaften Flimmerbewegung zu suchen, die alle fremden Keime hinausschafft, z. T. in der allen lebenden Zellen, insbesondere den mit regem Stoffwechsel begabten, selbsttätige Bewegungen ausführenden Zellen (Leukozyten, Flimmerzellen) zukommenden Fähigkeit, feindliche lebende Organismen siegreich zu bekämpfen.

Eine Schutzvorrichtung ist sicher auch die Bedeckung der Bronchen mit Schleim. Durch den Schleimüberzug wird das Festkleben von Staubteilchen, Rußpartikeln, Bakterien vermittelt, die dann durch die Flimmerbewegung hinausgeschafft werden.

Die häufigste Form der Verengerung der Bronchen ist die durch entzündliche Schwellung. Schleimhautschwellung der größeren Bronchen oder Bedeckung derselben mit Exsudat wird beim Erwachsenen kaum je zu einem ernsten Atmungshindernis führen; wohl aber kann Verengerung sämtlicher feiner Bronchiolen durch entzündliche Schwellung zu schweren Störungen, zu erschwerter Inspiration und Exspiration mit Lungenblähung, führen.

Verengerung der Bronchiolen tritt ferner ein durch Kontraktion ihrer glatten Muskulatur. Dieselbe steht, wie oben erwähnt, unter dem Einfluß des Nervus vagus: Durchschneidung des Vagus führt Erweiterung der Bronchiolen herbei; Reizung des peripheren Vagusstückes verengert sie. Eine Verengerung sämtlicher Bronchiolen durch krampfhafte Kontraktur ihrer glatten Muskulatur tritt beim Anfall des Asthma bronchiale ein. Die krampfhafte Kontraktion sämtlicher Bronchen muß natürlich sowohl die Inspiration wie die Exspiration hemmen; die letztere ist aber noch mehr behindert als die erstere, und kommt es aus diesem Grunde bei Asthma bronchiale auch leicht zu Lungenblähung. Die Ursache der stärkeren Erschwerung der Exspiration ist nach Biermer die, daß infolge der Zusammenpressung des Lungeninhaltes bei der Exspiration die Bronchiolen mit ihrer schwachen, nachgiebigen Wand zusammengedrückt werden, sodaß sich die Alveolenluft nur mühsam entleeren kann. Die krampfhafte Kontraktion der Bronchiolen bei dem Asthma bronchiale wird offenbar reflektorisch hervorgerufen (könnte aber natürlich auch zentral bedingt sein), und zwar wohl meistens von der Schleimhaut der Bronchiolen selbst aus. Man findet an derselben zuweilen starke Hyperämie, zuweilen Entzündung mit Produktion eines zähen, muzinösen, „Kurschmannsche Spiralen“ und „Charcot-Leydensche Kristalle“ enthaltenden Sekretes, zuweilen aber auch — im Anfang wenigstens — gar keine nachweisbaren Veränderungen, während später sich chronischer Bronchialkatarrh und Emphysem hinzugesellen können. Daß es sich beim Bronchialasthma um einen (reflektorisch bedingten) Krampf der glatten Muskulatur der kleinsten Bronchen handelt, geht daraus hervor, daß das Atropin, das ja auf Organe mit glatter Muskulatur spezifisch lähmend wirkt, imstande ist, die Anfälle zu coupieren. — Außer von der Bronchialschleimhaut aus scheint das Asthma bronchiale auch von anderen Orten aus reflektorisch hervorgerufen werden zu können, so z. B. von der Schleimhaut der Nase aus („Nasenasthma“).

Der Zutritt der Einatmungsluft zu dem Blut der Lungenkapillaren wird schließlich beeinträchtigt durch Veränderungen des respirierenden Parenchyms, also der Lungenalveolen. Diese Veränderungen können sehr mannigfaltiger Natur sein. Sie werden zu erheblicherer Störung der Atmung führen, wenn sie sich über beträchtliche Teile der Lunge erstrecken. Bekanntlich kann ein Mensch, wenn schon ganz bedeutende Teile beider Lungen zerstört sind, noch ohne merkliche Beschwerden atmen, wenigstens solange er sich vor größeren Anstrengungen sorgfältig in acht nimmt. — Zerstörung des Lungengewebes ist in der weitaus größten Zahl der Fälle durch Tuberkulose bedingt. Rapide Auflösung von Lungengewebe erfolgt ferner bei putrider Entzündung, sogen. Lungengangrän. Bei letzterer Erkrankung werden die Symptome seitens der Atmungsorgane kompliziert durch die schweren anderweitigen Symptome (hohes Fieber, Benommenheit, Herzschwäche etc.). Ausfüllung der Lungenalveolen durch Exsudat, wodurch die Alveolen luftleer gemacht und zur O-Zufuhr zum Lungenblut untauglich gemacht werden, findet statt bei der katarrhalischen und der kruppösen Lungenentzündung. Die kruppöse Pneumonie zeigt die Eigentümlichkeit, daß das in die Alveolen ergossene Exsudat sehr rasch gerinnt. In dem Exsudat muß also reichlich Fibrinogen wie anderseits Fibrinferment vorhanden sein. Die Bildung von Fibrinnadeln in dem Exsudat erfolgt sehr häufig von körperlichen Zellresten (von Alveolarepithelien, ausgewanderten Leukozyten etc.) aus (s. Kap. IV, S. 306). Die Verflüssigung des

kruppösen Exsudates, die die Expektoration bezw. Resorption desselben ermöglicht, findet durch Autolyse statt, bei der wahrscheinlich die massenhaft eingewanderten Leukozyten beteiligt sind (s. Bd. I, S. 319). Die entzündliche Schädigung der feinsten Lungengefäße bei der kruppösen Pneumonie ist offenbar eine recht beträchtliche, weil im späteren Stadium neben den weißen Blutkörperchen auch massenhaft rote in die Alveolen überwandern, was bei der katarrhalischen Pneumonie nicht der Fall ist. Die kruppöse Pneunomie ist stets mit hohem Fieber verknüpft. Dieses ändert an und für sich die Atmung. Erhöhung der Körpertemperatur führt Beschleunigung der Atmung (bei zunächst gleicher Tiefe) herbei. Bei der kruppösen Pneumonie ist die beschleunigte Atmung gleichzeitig oberflächlich, weil die Schmerzhaftigkeit der ja stets mitbeteiligten Pleura sehr bald die fortschreitende Inspirationsbewegung arretiert. — Wenn sehr große Lungenteile von der Entzündung ergriffen werden, muß natürlich Lufthunger eintreten. Anderseits wird eine kompensatorische stärkere Durchlüftung der noch gesunden Lungenabschnitte durch die Schmerzhaftigkeit der Pleura verhindert. Die Überladung des Blutes mit Kohlensäure wie mit toxischen, von den infizierenden Bakterien gebildeten Stoffen, wie schließlich die Überhitzung der Medulla oblongata durch andauernd hohe Fiebertemperaturen können schließlich zu Ermüdung bezw. Erlahmung des Atemzentrums führen, wenn auch im allgemeinen (bei ungünstigem Ausgang) das Herz früher erschlafft.

Das Lungenparenchym kann schließlich luftleer gemacht und dadurch zur Übertragung von Sauerstoff ungeeignet gemacht werden, wenn es von außen komprimiert wird. Dies findet am häufigsten statt durch Pleuraergüsse, ferner durch große Tumoren im Brustraum, weiterhin durch große Anhäufungen von Gas, Flüssigkeit oder festen Körpern in der Bauchhöhle, durch die das Zwerchfell in die Höhe gedrängt, und die Lunge komprimiert wird. Auch bei Verkrümmungen der Wirbelsäule wird der Thoraxinnenraum beträchtlich verkleinert, die Lunge also auf ein kleineres Volumen beschränkt.

Die Lungen sind, wie mehrfach erwähnt, elastisch und im Thoraxraum — infolge des negativen Druckes — in überdehntem Zustand ausgespannt. Sie fallen zusammen, sowie im Pleuraraum der negative Druck aufgehoben wird, also wenn von außen (durch die Brustwand hindurch) oder auch von der Lunge aus (durch die Pleura visceralis hindurch) Luft in den Pleuraraum eindringt: „Pneumothorax“. Doppelseitiger Pneumothorax muß natürlich sofortige Erstickung herbeiführen.

Der Zutritt des Blutes zum Sauerstoff der Lungenluft wird gehemmt sowohl durch allgemeine Zirkulationstörungen, die den großen und kleinen Kreislauf gleichmäßig betreffen, wie auch durch Störungen im kleinen Kreislauf allein. Bei einem Klappenfehler des linken Herzens wird sich in den Lungengefäßen Stauung geltend machen. Bei Verengerung der Pulmonalis oder Insuffizienz der Tricuspidalis wird zu wenig Blut in die Lungengefäße geworfen werden. Beide Momente müssen den Gasaustausch beeinträchtigen; jedoch erst, wenn die Veränderungen an den Ventilen sehr hochgradige geworden sind, bezw. wenn das Herz den Hindernissen gegenüber zu erlahmen beginnt, wird eine erheblichere Verschlechterung der O-Aufnahme die Folge sein. Im allgemeinen wird die venöse Stauung üblere Folgen nach sich ziehen als die arterielle Anämie, da die Schleimhäute aller Organe bei venöser Stauung leicht zu Katarrhen neigen (s. Kap. VII, S. 643).

Von Schädigungen, die nur den kleinen Kreislauf betreffen, sind in erster Linie zu nennen Verlegungen im Gebiete der Arteria pulmonalis. Solche Verlegungen können zustande kommen (seltener) durch autochthon sich bildende oder (häufiger) durch eingeschleppte Blutgerinnsel. Wird (z. B. durch Einschleppung eines Embolus aus einer größeren Schenkelvene) ein größerer Pulmonalisast oder gar der Stamm der rechten oder linken Arteria pulmonalis verstopft, so resultieren naturgemäß hochgradige Störungen, insbesondere plötzlich auftretende, heftige Atemnot. Wie die Verstopfung der Arteria pulmonalis oder ihrer Hauptäste kann die Embolisierung eines großen Teiles der Lungenkapillaren mit Luftblasen wirken. Dieser Fall tritt ein, wenn bei Verletzungen der großen Halsvenen, in denen — bei der Inspiration wenigstens — negativer Druck herrscht, reichlich Blut in das Gefäßinnere angesaugt wird. Die Luft gelangt in das rechte Herz und aus diesem in das Pulmonalgebiet. Die Luftblasen bleiben in den Lungenkapillaren stecken; dadurch wird der Gaswechsel in der Lunge aufgehoben. Außerdem bekommt auch das linke Herz kein Blut; der Druck in der Aorta sinkt enorm. Die lebenswichtigen Zentren in der Medulla oblongata erhalten also wenig und dazu noch O-armes Blut, und das Leben erlischt in der kürzesten Zeit (vergl. Kap. VIII, S. 130). — Embolisierung der Lungenkapillaren kann auch durch Fettröpfchen erfolgen, wenn beim Bruch eines großen Röhrenknochens reichlich Fett in die weiten venösen Bluträume des Knochenmarkes gelangt. Schließlich sind auch Riesenzellen aus dem Knochenmark, sowie Plazentazellen in den Lungengefäßen gefunden worden (s. S. 129). Interessant ist, daß bei allgemeiner Verengerung der Haut- und Muskelgefäße sich massenhaft Leukozyten in den Lungenkapillaren anhäufen, die bei Erweiterung jener Stromgebiete wieder aus der Lunge ausgeschwemmt werden (Jakob und Goldscheider, vergl. Kap. V, S. 348).

Verstopfung einer größeren Lungenarterie führt zu Lungeninfarkt. Die Lungenarterien sind Endarterien (vergl. Kap. VIII, S. 137). In die hinter dem Hindernis gelegenen Gefäßgebiete strömt also nicht Blut aus kollateralen Arterien ein, sondern es dringen langsam Blutkörperchen und Plasma aus den Kapillaren benachbarter Gefäßbezirke bezw. rückläufig aus den Venen ein. Dieses schlecht-durchlüftete Blut vermag natürlich die Intaktheit des Parenchyms und der Gefäße nicht aufrecht zu erhalten; es treten massenhaft rote Blutkörperchen durch die Gefäßwände hindurch und erfüllen Gewebsspalten und Alveolen: es entsteht ein „hämorrhagischer Infarkt“. In dem infarzierten Gebiet findet natürlich kein Austausch mit der Atemluft statt. Was das Schicksal des Lungeninfarktes ist, hängt davon ab, ob er von Infektion verschont bleibt. Ist dies der Fall, so tritt allmählich Absterben des Gewebes und narbige Einziehung ein; gelangen Bakterien hinzu, so ist Lungenentzündung, ev. mit Ausgang in Gangrän die Folge.

Kleinere Hämorrhagien im Lungengewebe kommen häufig vor. Sie können durch heftige Hustenstöße herbeigeführt werden. Besonders leicht kommen kleine Blutungen bei Emphysematikern vor, bei denen ja eine beständige Einschmelzung des Lungengewebes mit Arrosion und Schwund von Kapillargefäßen stattfindet. Bei Tieren findet man sehr häufig, wenn Erstickungskrämpfe dem Tode vorangegangen sind, kleine Blutungen im Lungengewebe wie im Pleuraüberzug. Auswanderung roter Blutkörperchen aus den Lungengefäßen findet, wie oben erwähnt, in reichlichstem Maße bei kruppöser Pneumonie statt. Kleine Hämorrhagien findet man ferner bei einer großen Anzahl von Infektionen und Intoxi-

kationen. Ihre Genese ist nicht immer klar. Zum Teil sind sie bedingt durch Läsion der Gefäßwand (Verfettung der Gefäßendothelien bei Vergiftung mit Arsen, Phosphor etc.); zum Teil sind sie die Folgen kleiner Gefäßverlegungen durch Bluttrümmerthromben (Vergiftung mit Blutkörperchengiften — s. Kap. V, S. 439 ff.).

Beschränkung des Übertrittes des Sauerstoffs der Lungenluft zum Blute der Lungenkapillaren und anderseits gleichzeitige Behinderung des Zutrittes von Blut zur Lungenluft findet beim Emphysem statt. Die enorme Vergrößerung der respirierenden Oberfläche in der Lunge ist ja durch die Zerteilung des Lungengewebes in unendlich viele kleinste Bläschen bedingt. Eine einzelne größere Blase, die durch Verschmelzung zahlreicher Einzelbläschen entstanden ist, hat natürlich eine unvergleichlich geringere Oberfläche als jene in ihrer Gesamtheit. In den Alveolenwänden verlaufen aber die Kapillaren: diese schwinden mit jenen. Infolgedessen ist die Blutdurchströmung in emphysematischen Teilen eine stark beschränkte.

Bei freien Zufuhrwegen, Intaktheit des respirierenden Parenchyms und normaler Blutdurchströmung der Lungen kann die Sauerstoffversorgung des Organismus schließlich noch dadurch in Frage gestellt sein, daß die O-Überträger im Blute, die roten Blutkörperchen, geschädigt sind. Es muß eine bestimmte Mindestzahl solcher O-Überträger vorhanden sein, wenn das Leben nicht erlöschen soll. Der Organismus arbeitet auch hier, wie überall, nicht unter beständiger Ausnützung aller vorhandenen Hilfsmittel, sondern hat — für eventuelle stärkere Ansprüche — ausgedehnte Reserven zur Verfügung. Es genügt ein Bruchteil der vorhandenen roten Blutkörperchen, um den Organismus ausreichend mit Sauerstoff zu versorgen. Blutentziehungen von einem Drittel des Gesamtblutes ändern die Intensität der Atembewegungen und den Ablauf der Oxydationsprozesse im Körper kaum. Gefahr der O-Verarmung der Gewebe tritt erst ein, wenn mehr als 50 Prozent des Gesamtblutes dem Tiere entzogen werden; sicherer Tod erfolgt erst nach einer Blutentziehung von mehr als 66 Prozent der Gesamtmenge. Ich fand, daß das Leben von Kaninchen noch erhalten bleiben kann, wenn die Zahl der roten Blutkörperchen auf 1 Million (anstatt 6 Millionen) pro 1 cbmm herabgesetzt ist. Die Tiere zeigen nicht etwa verstärkte Inspirationsbewegungen, also Lufthunger; sie hocken vielmehr regungslos, zusammengekauert, die Ohren an den Körper angedrückt, mit flacher, oberflächlicher Atmung da, alles vermeidend, was zu gesteigerten O-Ansprüchen der Gewebe führen könnte. Bei Intaktheit der Zahl und Form der roten Blutkörperchen kann O-Verarmung des Organismus eintreten, wenn das Hämoglobin in Methämoglobin umgewandelt ist. DENNIG fand, daß Erstickung eintritt, sobald 66 Prozent des Hämoglobins zur O-Übertragung untauglich geworden sind. Wie das Methämoglobin ist auch das Kohlenoxydhämoglobin unfähig, O zu übertragen. Auch hier tritt Erstickung und Tod ein, wenn mehr als 66 Proz. O-Hb in CO-Hb umgewandelt sind (vergl. Kap. V „Blut“).

Die Folge all der vorstehend aufgeführten Störungen ist Dyspnoe. Das Atemzentrum ist auf beständige reichliche Versorgung mit kräftig strömendem, an normalen O-Überträgern reichem, mit Sauerstoff gesättigtem Blute angewiesen. Jeder Mangel an O führt zu Erregung des Atemzentrums. Die Folgen der Reizung des Atemzentrums sind objektiv

verstärkte Atmungsbewegungen, subjektiv das beängstigende Gefühl des Lufthungers; beide zusammen bezeichnet man als Dyspnoe. Die Dyspnoe dient dazu, die Hindernisse, die der O-Versorgung des Organismus im Wege stehen, zu überwinden. Wie weit dies erreicht wird, hängt einerseits von der Art, anderseits von der Intensität des Hindernisses ab. Wenn der mangelnde Luftzutritt durch Verengerung der Bronchen bedingt ist, kann Verstärkung der Atmungsbewegungen das Hindernis ausgleichen. In diesem Falle ist die Dyspnoe nützlich und darf durch Narkotika nicht bekämpft werden. Wenn aber die Dyspnoe dadurch verursacht ist, daß — wegen Verengerung des Aortenostiums z. B. — zu wenig Blut zur Medulla oblongata fließt, so vermögen die verstärkten Atmungsbewegungen in keiner Weise das Hindernis zu beheben, da ja die Zuströmung von Luft zum Blute schon normalerweise eine vollständig ausreichende ist. Höchstens dürfte durch die Vertiefung der Inspirationsbewegungen eine vermehrte Ansaugung von Blut nach dem Thorax, und damit vielleicht eine geringe Verbesserung der Blutströmung herbeigeführt werden. Aber diese geringe Besserung dürfte reichlich kompensiert werden durch den größeren O-Verbrauch, der durch die verstärkte Tätigkeit der Atmungsmuskeln erfordert wird. In diesem Falle ist also die Dyspnoe nicht nur nicht nützlich, sondern schädlich und kann und soll (durch ein Narkotikum, Morphin z. B.) bekämpft werden. — In vielen Fällen wird man allerdings auch dann, wenn die O-Versorgung des Organismus dadurch geschädigt wird, die Dyspnoe durch Narkotika bekämpfen, um den Patienten von seinen Qualen zu befreien.

In beiden vorstehend aufgeführten Fällen wird man übrigens die Atemnot lindern können, wenn man anstatt der atmosphärischen Luft reinen Sauerstoff, ev. unter mäßigem Druck, dem Patienten zuführt. Zufuhr von Luft bezw. von Sauerstoff wird auch die Gefahren, die durch Bindung des Hämoglobins an Kohlenoxyd drohen, beseitigen, da das CO-Hb eine dissoziationsfähige Verbindung ist (s. Kap. V). Dagegen wird die O-Zufuhr nutzlos sein, wenn das Hb in Met-Hb umgewandelt ist, weil das Methämoglobin eine feste Verbindung darstellt, die durch O-Zufuhr nicht ohne weiteres wieder in O-Hb übergeführt wird. Hier wird (wenn mehr als 66 Proz. des Blutes in Met-Hb verwandelt sind) nur die Ersetzung des unbrauchbar gewordenen Blutes durch frisches Blut von einem Individuum möglichst derselben Spezies lebensrettend wirken. Bei mittelschwerer Methämoglobinvergiftung wird man aber ebenfalls durch O-Einatmung die Symptome lindern können (vergl. Kap. V, S. 364).

Wenn der Zutritt von Sauerstoff zum Atemzentrum absolut gehindert ist, so kommt es zu Asphyxie. Asphyxie kann auf verschiedene Weise herbeigeführt werden: durch Verschluß der Trachea, durch Anlegung von doppelseitigem Pneumothorax, durch Lähmung der Atmungsmuskeln (Sistierung der künstlichen Atmung bei kuraresierten Tieren), durch Entblutung, durch Unterbindung der zum Gehirn führenden Gefäße (Kussmaul-Tennerscher Versuch), durch Vergiftung mit Blutfarbstoffgiften, durch Einatmenlassen O-freier Gasgemische (N, H etc.). Bei Einatmung von Kohlensäure entsteht keine reine Asphyxie, bezw. nicht der Symptomenkomplex, den wir gewohnheitsgemäß als Asphyxie bezeichnen, da hier außer den Folgen des Fehlens des O noch die schädlichen Wirkungen der CO_2 in Betracht kommen. — Asphyxie durch O-Mangel verläuft unter folgenden charakteristischen Erscheinungen:

Erstes Stadium: Die Respirationsbewegungen sind beschleunigt und vertieft (Stadium der Hyperpnoe). Falls vorher das Zwerchfell bei der Inspiration eine Mittelstellung (in tonischer Kontraktur) einnahm, ist die Kontraktion bei der Einatmung nunmehr eine vollständige.

Zweites Stadium: Die Exspiration wird aktiv; die Exspirationsbewegungen werden immer stärker; sie überwiegen weitaus die Inspirationsbewegungen, sodaß die Atmung schließlich aus einer Serie von exspiratorischen Krämpfen, unterbrochen von kurzen Inspirationen, besteht (Stadium der Dyspnoe).

Drittes Stadium (Stadium der Asphyxie): Am Ende der zweiten Minute (nach dem Verschluß der Trachea z. B.) hören die exspiratorischen Spasmen plötzlich auf; es folgen langsame, tiefe Inspirationen. Bei jedem dieser Inspirationspasmen streckt sich das Tier und öffnet, nach Atem ringend, den Mund weit. Die Pupillen sind stark erweitert, das Tier ist vollständig bewußtlos, für die stärksten sensiblen Reize unzugänglich; es bietet das Bild höchster Erschöpfung. Die Pausen zwischen den Inspirationen werden länger und länger, die Inspirationen selbst immer flacher, bis am Ende nach 4 bis 5 Minuten das Tier mit ausgestreckten Gliedmaßen und zurückgebogenem Rumpf, den Mund weit offen, das Gesicht verzogen, die Nüstern erweitert, den letzten Atemzug tut.

Wenn man Tiere in einem geschlossenen Raume atmen läßt, so verfallen sie nach einiger Zeit ebenfalls in Asphyxie. Welches ist der Grund dieser Asphyxie? Ist es der, daß der Sauerstoff aufgebraucht ist, oder daß vorher bereits die von dem Tiere gebildete Kohlensäure ihre schädlichen Wirkungen zu entfalten beginnt? Unter gewöhnlichen Umständen, d. h. bei Atmung von atmosphärischer Luft in geschlossenem Raume ist — für Warmblüter wenigstens — der O-Mangel die Ursache der Erscheinungen. Die CO_2-Menge, die von den Tieren produziert wird, ist nicht genügend, das Leben zu bedrohen; wenn man die gebildete CO_2 durch Natronlauge od. ähnl. absorbiert, so tritt gleichwohl nach annähernd derselben Zeit der Erstickungstod ein. Das Blut ist dann stark venös und weist nur sehr geringe Mengen von Sauerstoff auf. Die Luft im geschlossenen Raume enthielt in einem Fall bei Eintritt des Todes des Tieres ca. 3 Proz. O und 15 Proz. CO_2. — Wenn man Warmblüter im geschlossenen Raume reinen Sauerstoff atmen läßt, so tritt der Tod (erheblich später und unter anderen, weniger stürmischen Symptomen) durch Vergiftung mit der sich anhäufenden Kohlensäure ein. Das Blut des sterbenden Tieres ist dann hellrot, enthält aber sehr viel CO_2. Der Tod soll eintreten, wenn der CO_2-Gehalt der Einatmungsluft 25 Proz. übersteigt. (Ausführliches über CO_2-Wirkung s. im „Spez. Teil").

Kaltblüter verhalten sich ganz anders als Warmblüter. Sie sind ja gegen Mangel an O viel weniger empfindlich als diese und können durch viele Stunden an dem „intrazellulären Sauerstoff" das O-Bedürfnis ihrer Gewebe befriedigen. Kaltblüter sterben in geschlossenem Raume durch CO_2-Vergiftung; und zwar soll der Tod bereits eintreten, wenn der CO_2-Gehalt 16 Vol.-Proz. erreicht.

Wenn Tiere unter Wasser gehalten werden, so müssen sie natürlich ersticken. Die Zeitdauer, innerhalb welcher der Tod eintritt, ist nach Art, Größe und Entwicklungszustand der Tiere verschieden. Kleine Tiere ersticken rascher als große; die ersteren besitzen im Vergleich zu den letzteren (auf gleiches Gewicht bezogen) einen lebhafteren Stoffwechsel. Ein großer Unterschied besteht zwischen Hühnern und Enten; letztere

bleiben drei- bis viermal so lange unter Wasser leben als erstere. Die Ursache soll nach P. Bert der größere Blutgehalt der Gewebe der Ente sein. Walfische können 15 bis 30 Minuten unter Wasser bleiben. Hier liegt offenbar eine Gewöhnung der Gewebe (insbesondere auch der nervösen Zentren) an relativen O-Mangel vor. Neugeborene Tiere, die in blindem, hilflosem Zustand geboren sind, ertragen Untertauchen unter Wasser länger als erwachsene Tiere; diese Zeit wird aber abgekürzt, wenn das Wasser erwärmt ist. Die Erklärung liegt darin, daß der respiratorische Gaswechsel dieser wenig ausgebildeten Tiere sehr gering ist, und daß derselbe mit der Temperatur steigt und fällt.

Eine Frage, die viel diskutiert worden ist, ist die nach der Giftigkeit der Exspirationsluft. Daß die Luft in einem mit Menschen überfüllten Raume nicht „gut", jedenfalls nicht angenehm zu atmen ist, ist zweifellos. Man hat nun angenommen, daß die Ausatmungsluft von Menschen wie von Tieren flüchtige giftige Stoffe enthalte, und sich bemüht, diese Stoffe zu erkennen und darzusteilen. Brown-Séquard und d'Arsonval haben die Exspirationsluft von Tieren durch eine geringe Menge Wasser gehen lassen und dieses „Kondenswasser" normalen Tieren eingespritzt. Nach diesen Autoren soll Einspritzung von 4—8 ccm Kondenswasser bei Kaninchen Atmungsverlangsamung, Parese der Hinterextremitäten, Temperatursenkung, Zittern, zuweilen Krämpfe herbeiführen; die Pupillen würden ad maximum verengt, zuweilen trete Nystagmus auf; schließlich stellten sich choleriforme Durchfälle ein, die bis zum Tode am 3.—4. Tage anhielten. Brown-Séquard und d'Arsonval fanden im Kondenswasser Ammoniak und eine organische Substanz, nach ihrer Meinung ein Alkaloid, auf das sie die schädlichen Wirkungen der Exspirationsluft zurückführten. Spätere Untersucher konnten die Angaben von Brown-Séquard und d'Arsonval größtenteils nicht bestätigen. Die berühmten französischen Autoren hatten eine Anzahl Käfige hintereinander geschaltet, sodaß das Tier in dem letzten Käfig die Ausatmungsprodukte sämtlicher vorhergehender Tiere einatmen mußte. Die Tiere in den letzten Käfigen gingen nun regelmäßig (nach kürzerer oder längerer Zeit) zugrunde. Raumer wiederholte den Versuch mit den hintereinandergestellten Käfigen. Auch ihm starben die letzten Tiere. Schaltete er aber vor dem letzten Käfig Natronkalk ein, so blieb das letzte Tier dauernd am Leben. Es handelt sich also bei den Tieren in den letzten Käfigen einfach um Kohlensäurevergiftung; tatsächlich fand Raumer in dem letzten Käfig 10 und mehr Proz. CO_2. Nach ihm zeigen Mäuse, die 15 Proz. CO_2 enthaltende Luft atmen, deutliche Intoxikationserscheinungen. — Neuerdings hat Formanek die Brown-Séquard-d'Arsonvalschen Versuche mit allen Kautelen wiederholt nnd dabei ebenfalls in dem Kondenswasser eine flüchtige „giftige" Substanz gefunden, die an Säure gebunden wird; sie stellt aber nichts anderes dar als Ammoniak. Dieser stammt aber nicht aus der Ausatmungsluft, sondern vielmehr aus den sich zersetzenden Exkreten, aus Harn und Fäces. Die Symptome nach Einspritzung von Kondenswasser sind tatsächlich dieselben wie nach Salmiakeinspritzung. Wurden die Käfige sorgfältig rein gehalten, und gleichzeitig für Absorption der gebildeten Kohlensäure gesorgt, so blieben die Tiere in der Käfigreihe dauernd munter.

Danach enthält die Ausatmungsluft nichts von spezifischen giftigen Substanzen. Die ausgeatmete Kohlensäure wird nur dann unangenehme Symptome hervorrufen, wenn sie infolge Mangels jeder Ventilation in dicht mit Menschen gefüllten Räumen auf 8 Proz. und höher steigt:

dann kann die CO_2 Schwindel, Benommenheit und Stirnkopfschmerz verursachen. — Gleichwohl kann durch Aufenthalt größerer Menschenmengen, vielleicht nebenbei auch durch Speisegerüche und Tabaksqualm „verdorbene“ Luft für den Menschen schädlich werden — allerdings kaum für gesunde, normale Individuen, wohl aber für kranke, insbesondere chronisch-lungenkranke Individuen. Letztere haben eine gute Durchlüftung ihrer Lungen besonders notwendig, weil einerseits oft der noch gesunde Teil der Lungen für die pathologisch veränderten Teile vikariierend eintreten muß, und weil anderseits auch für die bereits erkrankten Gewebsteile gute O- sowie namentlich auch Blutversorgung (die durch vertiefte Atmung sehr gefördert wird) von Nutzen ist. In „verdorbener“ Luft, die keine direkt schädlichen Stoffe, wohl aber unangenehme Gerüche, Rauch, übermäßige Feuchtigkeit etc. enthält, atmet der Mensch unwillkürlich flacher und seltener. Dies wird — namentlich wenn es sich tagtäglich durch Stunden wiederholt — weniger dem Gesunden und Kräftigen, wohl aber dem bereits Erkrankten schaden, bezw. schwächliche, eventuell hereditär tuberkulös belastete Individuen für Erkrankungen der Atmungsorgane prädisponieren.

Die Atmung kann in mannigfachster Weise durch **Pharmaka** beeinflußt werden. Wie überall, kann man die Wirkungen der Pharmaka einteilen in zentrale und periphere, d. h. in Wirkungen, die auf das Atemzentrum gerichtet sind, und in solche, die den peripheren Apparat: die Zufuhrwege der Luft, die Lungen, die Atmungsmuskeln und die in denselben enthaltenen Nervenendigungen in irgend einer Weise beeinflussen.

Die Atmungsmuskeln können durch Pharmaka gelähmt werden. Direkte Lähmung der Atmungsmuskeln beim Warmblüter kommt kaum vor. Wir haben zwar in dem Kapitel Muskelsystem eine Anzahl Gifte kennen gelernt, die die quergestreiften Muskeln lähmen (Emetin, Apomorphin, Cuprum sulfuricum etc.); aber diese Muskelwirkung tritt in ausgesprochener Weise nur bei Kaltblütern, und auch bei diesen nur als Endstadium der Wirkung, neben hochgradigen anderen Schädigungen, zutage. Bei Kaltblütern hat übrigens die Lähmung der Atmungsmuskeln nicht die Bedeutung wie bei Warmblütern; das Leben geht bei jenen fort, auch wenn die Atmung bis 24 St. unterbrochen ist. Indirekte Lähmung der Atmungsmuskeln — durch Vergiftung der intramuskulären Nervenendigungen — wird herbeigeführt durch Kurare und kurareartige Körper. Zwerchfell und Skelettmuskeln verhalten sich hierbei nicht gleich. Man kann eine Dosis Kurare herausfinden, durch die die Skelettmuskeln sämtlich gelähmt werden, während das Zwerchfell noch weiter arbeitet. Umgekehrt lähmt das Spartein die Enden des Phrenicus eher als die Endigungen der motorischen Nerven in den Skelettmuskeln, sodaß die Atmung bereits stillsteht, wenn das Tier noch Bewegungen ausführen kann.

Die Atmungsmuskulatur kann auch dadurch funktionsunfähig werden, daß sie starr wird, daß das Myosin der Muskeln — bei lebendem Tiere — gerinnt. Dies geschieht beim Kaltblüter durch eine Anzahl Gifte: Koffein, bromsaures und jodsaures Natrium, überchlorsaures Natrium, Digitalin etc. Beim Warmblüter wird ein derartiger Zustand nur durch intravenöse oder subkutane Injektion von bromessigsaurem Natrium hervorgerufen (s. Kap. VI, S. 585).

Die Zufuhrwege zu den Lungen können durch Pharmaka direkt oder indirekt (reflektorisch) beeinflußt werden. Ätzend oder entzündlich wirkende Gase werden eine mehr oder minder starke Reizung setzen je nach der Zeitdauer und der Intensität, mit der sie eingewirkt haben, und nach der Tiefe, bis zu der sie eingedrungen sind. Reizende Gase dringen nicht in die tieferen Atemwege ein, wenn nicht zugleich schwere Betäubung vorhanden ist. Wenn reizende Gase in die äußeren Atemwege gelangen, tritt sofort reflektorisch exspiratorischer Stillstand ein, ferner krampfhafter Verschluß der Stimmritze und spastische Verengerung der Bronchiolen: lauter Vorgänge, die das Eindringen der Gase in die Lungen verhindern. Gase, die reflektorischen Glottisverschluß erzeugen, nennt man irrespirable Gase. Es sind das Cl, Br, HCl, HBr, HFl, HNO_2, NH_3 etc., also ätzende Gase. Exspiratorischen Stillstand rufen aber noch eine ganze Anzahl anderer Gase hervor: Chloroform, Äther, Kohlensäure (von 50 Proz. ab) etc. Wenn man einem Kaninchen eine Chloroform- oder Äthermaske vorhält, so steht sofort die Atmung in Exspirationstellung still; dieser Stillstand kann viele Sekunden dauern; dann erst setzen allmählich wieder Atmungsbewegungen ein. Dieser Atmungstillstand ist reflektorisch („KRATSCHMERscher Reflex"), und zwar wird der Reflex von den Trigeminusenden in der Nase aus ausgelöst. Er bleibt bestehen, wenn man alle afferenten Nerven außer dem Trigeminus durchschneidet; er fällt fort, wenn der Trigeminus durchschnitten wird. Dieser exspiratorische Reflex ist nach KNOLL in der Dyspnoe abgeschwächt, in der Apnoe nicht: also ist das Zentrum für den zugeführten Reiz in der Dyspnoe weniger erregbar. Durch Narkose wird der exspiratorische Reflex naturgemäß stark abgeschwächt.

Durch Reizung der Atemwege unterhalb des Kehlkopfes kann reflektorisch inspiratorischer Stillstand erzeugt werden. KNOLL ließ Tiere durch eine tiefe Trachealfistel Chloroform bezw. Äther einatmen: darauf erfolgte zuweilen inspiratorischer Tetanus (sonst Beschleunigung und Verflachung der Atmung bei tiefer Stellung des Zwerchfells); Durchschneidung der Vagi hebt diesen Reflex auf, während Durchtrennung der Recurrentes nichts ändert: folglich wirken die reizenden Gase ($CHCl_3$ bezw. $(C_2H_5)_2O$) nicht von der Trachea, sondern von den Bronchen oder den Bronchiolen oder den Alveolen aus. Zur näheren Entscheidung hierüber suchte ZAGARI den Reiz (er benutzte reine Kohlensäure) genauer zu lokalisieren, indem er durch eine Trachealfistel ein Rohr einführte, aus dessen Öffnung die CO_2 austrat. Schob er das Rohr an das Ende eines Hauptbronchus und ließ hier die CO_2 ausströmen (nach den Bronchiolen hin), so trat der Reflex nicht ein; er erschien aber sofort, sobald das Rohr bis gegen die Bifurkatur zurückgezogen wurde: also erfolgt die Auslösung des Reflexes in den Hauptbronchen, nicht in den Bronchiolen oder Alveolen. — Benzin und Senföldämpfe bewirken ebenfalls inspiratorischen Stillstand; nach doppelseitiger Vagotomie fällt dieser Reflex fort. — Stärkere Konzentrationen von Ammoniak bewirken nach KNOLL von den unteren Atemwegen aus bald Verlangsamung und Vertiefung der Atmung, eventuell auch längeren Stillstand in Exspirationstellung — bald Beschleunigung und Verflachung der Atmung, eventuell mit Stillstand in Inspirationsstellung. Es werden also durch NH_3 die inspiratorisch- wie die exspiratorisch-wirkenden Fasern des Vagus erregt (Vagusdurchschneidung läßt beide Reflexe wegfallen). — BERNS beobachtete bei Einatmung von konzentrierter Kohlensäure Vertiefung der Inspirationen, und zwar war gleich der erste Atemzug vertieft; es handelt sich also hierbei nicht um eine zentrale Wirkung (Reizung des Atemzentrums, die später anscheinend

auch eintritt), sondern um einen Reflex. Vagotomie macht diesen Reflex verschwinden.

Früher hatte man geglaubt, daß man auch vom Endokard aus reflektorischen Atmungsstillstand herbeiführen könne. Spritzt man nämlich reizende Substanzen (konzentrierte Chlorallösung, Alkohol) ins rechte Herz (von einer großen Vene aus), so bleibt die Atmung in Inspirationstellung stehen. KNOLL zeigte aber, daß diese Wirkung nicht eintritt, wenn man die Arteria pulmonalis zuklemmt: der Reflex geht also nicht vom Endokard aus, sondern vielmehr von den Vagusendigungen in der Lunge, die vom Blute aus durch den betreffenden Stoff gereizt werden.

Auch auf gewöhnlichem Wege (durch subkutane oder intravenöse Einspritzung) beigebrachte Mittel können vom Blute aus die Vagusendigungen in den Lungen erregen. Veratrin, intravenös injiziert, bewirkt Beschleunigung der Respiration — nicht durch Reizung des Atemzentrums, sondern durch Erregung der Vagusendigungen (Veratrin reizt noch in sehr verdünntem Zustand heftig alle sensiblen Endapparate): nach Vagusdurchschneidung tritt die Atmungsbeschleunigung nicht ein. — Intravenöse Injektion von Nikotin hat (neben anderweitigen Wirkungen auf die Atmung) Vertiefuug der Inspirationen zur Folge; dieselbe kommt reflektorisch zustande: sie bleibt bei Zuklemmung der Hirnarterien bestehen, fällt auf Durchschneidung der Vagi fort. — Atropin wirkt erregend auf das Atemzentrum; es bewirkt daher Beschleunigung der Atmung. Bei intravenöser Injektion von Atropin geht aber der Atmungsbeschleunigung eine Verlangsamung voraus, die reflektorisch ist, da sie bei Vagusdurchschneidung ausbleibt.

Narkose unterdrückt die Vagusreflexe: die eben aufgeführten Veratrin-, Nikotin-, Atropinreflexe, wie auch den HERING-BREUERschen exspiratorischen bezw. inspiratorischen Effekt der Lungenaufblähung bezw. des Lungenkollapses.

Verschiedenartige Atmungsreflexe können vom Nervus olfactorius aus erzeugt werden. Die Untersuchungen von BEYER an Tieren ergaben, daß verschiedene Riechstoffe, je nachdem sie dem Tiere angenehm oder unangenehm sind, Schnüffeln und vertiefte Inspirationen, Verlangsamung der Atmung oder schließlich exspiratorischen Stillstand herbeiführen.

Auf die Atmung kann noch von den verschiedensten anderen sensiblen Nerven aus reflektorisch eingewirkt werden; so u. a. vom Magen aus; jedoch ist dieser Reflex durchaus kein konstanter. BINZ hatte gezeigt, daß Aufnahme von verdünntem Alkohol bezw. von alkoholischen Getränken die Atmung beschleunigt; er hatte diese Beschleunigung auf direkte Erregung des Atemzentrums durch den Alkohol zurückgeführt. JAQUET hat hierauf behauptet, daß die Atmungsbeschleunigung nicht zentral bedingt sei, sondern vielmehr reflektorisch, durch Reiz der sensiblen Nervenendigungen des Magens, hervorgerufen werde. Darauf hat BINZ gezeigt, daß Einbringen sensibel reizender Substanzen in den Magen (Kochsalz, Senföl etc.) durchaus keine der Alkoholwirkung nahekommende Atmungsbeschleunigung herbeizuführen vermag.

Durch reizende Gase wird Husten erzeugt. Husten wird aber nicht von allen Abschnitten der Atemwege gleichmäßig hervorgerufen. KNOLL fand den Pharynx unempfindlich. Vom Kehlkopf war, wenn er sorgfältig gegen Mundhöhle und Luftröhre abgeschlossen wurde, durch Chloroform- und Ätherdampf, Einblasen von Tabaksrauch oder durch Ammoniakgas Husten nicht hervorzurufen; dagegen hatte Auftupfen von NH_3-Wasser exspiratorischen Stillstand und Husten zur Folge. Von der

Trachea aus ließ sich, wenn sie gegen Kehlkopf und Bronchen abgesperrt wurde, durch Einleitung von kalter Luft, Chloroform- oder Äther-Dampf keine Wirkung erzielen. NH_3-Gas war von unsicherer Wirkung, NH_3-Wasser aber rief starken exspiratorischen Stillstand und Husten hervor. Der beim Eindringen reizender Gase unterhalb der Glottis entstehende Husten wird somit von der Schleimhaut der unterhalb der Trachea gelegenen Atemwege (Bronchen und Bronchiolen) aus hervorgerufen.

Durch die Narkose wird, ebenso wie der exspiratorische Reflex, so auch der Hustenreflex abgeschwächt. In tiefer Chloroform-Narkose läßt sich nach KNOLL durch mechanische Reizung von Kehlkopf und Luftröhre kein Husten mehr hervorrufen zu einer Zeit, wo der reflektorische Atmungsstillstand noch prompt eintritt: somit wäre der exspiratorische Reflex resistenter als der Hustenreflex.

Die Bronchialmuskulatur kann reflektorisch wie durch direkte Einwirkung zur Kontraktion gebracht werden. Reflektorische Verengerung der Bronchen wird durch irrespirable Gase (durch Vermittelung des Trigeminus — s. oben) hervorgebracht. Kohlensäure bewirkt schon in mäßigen Konzentrationen (4 Proz.) Kontraktur der Bronchialmuskulatur; die Wirkung ist keine direkte, sondern eine reflektorische: Durchschneidung der Vagi bewirkt prompte Erweiterung der verengten Bronchiolen. Infolge direkter Einwirkung werden die Bronchiolen verengert durch Muskarin, Pilokarpin etc.; umgekehrt bewirken Atropin, Nikotin, Kurare, Lobelin direkte Erweiterung der Bronchiolen.

Reizende Gase bewirken nicht nur reflektorisch exspiratorischen Stillstand, Verengerung der Bronchen und Husten, sie verursachen auch direkte Schädigung an den Atemwegen. Ätzende Gase können Glottisödem herbeiführen. Die Einatmung entzündlich reizender Gase und Dämpfe hat akute Bronchitis zur Folge. Das Zinnfieber der Gelbgießer dürfte auf rascher Ausbildung einer entzündlichen Störung der Atemwege beruhen; darauf deuten die begleitenden Symptome des Stirnhöhlenschmerzes, der „Stiche auf der Brust“ hin. — Ätherdämpfe reizen die Schleimhaut der Atemwege zu starker Sekretion. Läßt man Meerschweinchen Ätherdämpfe einatmen, so sieht man bei ihnen bald wäßrige Flüssigkeit aus Maul und Nase fließen und hört großblasiges Rasseln (bei Chloroform-Einatmung ist nichts derartiges zu beobachten). Bekanntlich hat Äthernarkose beim Menschen nicht selten auch intensivere Schädigungen der Atmungsorgane: katarrhalische Pneumonie, zuweilen sogar mit tödlichem Ausgang, zur Folge.

Auf die zahlreichen Schleimdrüsen der Tracheal- und Bronchialschleimhaut wirken die Pharmaka in ganz analoger Weise wie auf andere Schleimdrüsen bezw. auf die Speicheldrüsen. Pilokarpin vermehrt die Sekretion, Atropin hemmt sie (durch Lähmung der Enden der sekretorischen Nerven) etc. Adstringentien vermindern die Sekretion, inbesondere die katarrhalisch gesteigerte. Intravenöse Injektion von NH_4Cl- und Na_2CO_3-Lösung soll nach ROSSBACH Herabsetzung der Sekretionen und relative Austrocknung der Schleimhaut zur Folge haben; direkte Aufbringung derselben Salze scheint die Sekretion der Schleimdrüsen zu vermehren. Alkalische Kochsalzwässer (Emser etc.) werden bekanntlich gereicht, wenn man „lösend“ wirken. d. h. die Sekretion der Schleimhäute anregen will.

Auf das Atemzentrum können Pharmaka entweder lähmend bezw. Erregbarkeit-herabsetzend oder erregend bezw. Erregbarkeit-steigernd wirken. Die Erregung des Atemzentrums durch Pharmaka kann eine

direkte oder eine indirekte sein. Indirekte, oft sehr heftige Erregung des Atemzentrums wird herbeigeführt, wenn das Pharmakon das Herz, den Motor, der O-haltiges Blut zu den lebenswichtigen Zentren treibt, schwächt, oder wenn die O-Überträger, die roten Blutkörperchen, stark geschädigt oder an Zahl vermindert sind, oder wenn das Hämoglobin verändert (Methämoglobinbildung) oder an ein anderes Gas (Kohlenoxyd z. B.) gebunden ist. Wir untersuchen hier nur die direkt auf das Atemzentrum einwirkenden Pharmaka. Die Erregbarkeit des Atemzentrums kann auf verschiedene Weise mehr oder minder genau bestimmt werden:

Wenn man einem Tier rasch hintereinander Luft- oder Sauerstoff-Einblasungen macht, so tritt bekanntlich Apnoe ein, d. h. die Atmung pausiert so lange, bis ein Teil des dem Blute zugeführten Sauerstoffs verbraucht ist. Je größer die Erregbarkeit des Atemzentrums ist, bei einem um so geringeren O-Defizit des Blutes wird die Atmung wieder einsetzen, um so kürzer wird die Apnoe sein. Ist die Erregbarkeit des Atemzentrums stark gesunken, so wird das Blut stark venös werden können, ehe die Atmung wieder anhebt: die Apnoe wird beträchtlich länger dauern als in der Norm. Chloroform und Äther setzen die Erregbarkeit des Atemzentrums stark herab; die Apnoe dauert bei durch diese Mittel narkotisierten Tieren bis 30 Sekunden gegen 2—3 Sekunden in der Norm. — Wie oben erwähnt, ist Apnoe bei durchschnittenen Vagis nur schwer zu erzielen; nach Morphininjektion tritt sie dagegen leicht ein.

Einen Anhalt für die Beurteilung der Erregbarkeit des Atemzentrums bietet der Grad der Arterilisation des Karotisblutes. Ist die Erregbarkeit des Atemzentrums eine gute, so muß das Karotisblut zu ca. $^{15}/_{16}$ mit Sauerstoff gesättigt sein. Ist die Erregbarkeit gesunken, so wird erst bei einem viel größeren O-Defizit des Blutes das Atemzentrum erregt: das Blut der Karotis erscheint dann venös und weist einen viel geringeren O-Gehalt auf. Bei Morphinvergiftung sieht man das Karotisblut dunkel durch die Gefäßwand schimmern; der O-Gehalt des arteriellen Blutes ist beträchtlich gesunken.

Eine erheblich exaktere Methode zur Bestimmung der Erregbarkeit des Atemzentrums als die vorstehend aufgeführten hat Löwy ausgebildet. Kohlensäure ist — schon in geringen Konzentrationen — ein kräftiges Erregungsmittel für die Atmung. Schon von einem Gehalt der Inspirationsluft von 3—4 Vol.-Proz. CO_2 an beginnt die Atmung sich erheblich zu vertiefen. Es kann bei einem Tier durch Darbietung von Gasgemischen mit verschiedenem CO_2-Gehalt festgestellt werden, bei welchem Gehalt an CO_2 die Vertiefung der Atmung beginnt, bezw. um wieviel Prozent bei einem bestimmten CO_2-Gehalt der Luft das Atemvolumen pro Minute gesteigert wird. — Im natürlichen wie in dem durch Sulfonal oder durch nicht zu große Dosen Chloralhydrat herbeigeführten Schlafe ist die Atemgröße herabgesetzt. Dies beweist aber noch nicht, daß das Atemzentrum weniger erregbar geworden ist, sondern nur, daß es (wohl infolge des Wegfalls zahlreicher sensibler Reize) seltenere Impulse zu den Inspirationsmuskeln aussendet. Läßt man den schlafenden Menschen oder das schlafende Tier Luft mit wechselndem CO_2-Gehalt einatmen, so erfolgt die Steigerung der Atemgröße bei ganz demselben CO_2-Gehalt wie beim wachenden Individuum: dies beweist, daß die Erregbarkeit des Atemzentrums im Schlafe nicht herabgesetzt ist. Eine deutliche Herabsetzung der Erregbarkeit des Atem-

zentrums bewirkt das Morphin; hier erfolgt die Vertiefung der Atmung erst bei einem viel höheren CO_2-Gehalt als in der Norm.

Dreser hat die Empfindlichkeit des Atemzentrums gegen CO_2-Überschuß einerseits, gegen O-Mangel anderseits in folgender Weise gemessen: Er ließ Tiere aus einem großen Spirometer inspirieren und in denselben Spirometer exspirieren. In dem Spirometer muß natürlich der CO_2-Gehalt bald steigen. Die Folge der Ansammlung von CO_2 im Spirometer ist Vertiefung der Atmung. Dreser griff den Moment heraus, in dem das Atemvolumen pro Minute auf das Doppelte gestiegen war; in diesem Moment brach er den Versuch ab und bestimmte den CO_2-Gehalt in dem Spirometer. — In einer zweiten Versuchsreihe ließ Dreser ebenfalls aus bezw. in einen Spirometer atmen, absorbierte aber die ausgeatmete Kohlensäure durch Kalilauge. Die nach einer bestimmten Zeit eintretende Vertiefung der Atmung war also durch eintretenden O-Mangel bedingt. Dreser bestimmte den O-Gehalt im Spirometer wiederum dann, wenn das Atemvolumen auf das Doppelte gestiegen war.

Dreser hat weiter die Erregbarkeit des Atemzentrums durch die Bestimmung der Kraft gemessen, mit welcher die Atmungsmuskeln vom Atemzentrum aus innerviert werden. Er setzte die Lungenluft unter Druck und beobachtete an einem H_2O-Manometer, wann gerade noch Schwankungen der Wassersäule zu beobachten waren. Er fand so z. B. bei Lobelin eine Steigerung der absoluten Kraft der Atmungsmuskeln am Kaninchen von 27 auf 32 cm H_2O; ähnlich wirkte auch eine minimale Menge Cyankalium.

Dreser hat die durch Lobelin bewirkte Vermehrung der von den Atmungsmuskeln geleisteten Arbeit auch noch in folgender Weise bestimmt: Er ließ das Tier (Kaninchen) in ein oben abgeschlossenes Gefäß mit Wasser exspirieren, dessen Ausflußöffnung wechselnd hoch eingestellt werden konnte. Jede Exspiration hebt eine Anzahl g Wasser, das verdrängt wird, um eine Anzahl cm. Durch wechselnde Einstellung läßt sich ermitteln, welches die maximale mögliche Arbeit ist. Durch Lobelin wurde die Arbeit eines Atemzuges von 22,8 gcm auf 41,6 gcm gesteigert. — Dreser hat schließlich (bei der Untersuchung des Heroins) die Tiere bei der Inspiration Wasser in verschieden weite Steigröhren heben lassen und hieraus die Arbeitsleistung der Inspirationsmuskeln berechnet.

Will man die direkte Wirkung eines Pharmakons auf das Atemzentrum studieren, so injiziert man das zu untersuchende Mittel hirnwärts in die Karotis. Umgekehrt darf bei Abklemmen der Hirnarterien die betreffende Wirkung nicht eintreten. Ein das Atemzentrum direkt erregendes Mittel wird auch in der Apnoe Atmungsbewegungen auslösen; das soll z. B. das Nikotin tun.

In direktester Weise wird man Einwirkungen auf das Atemzentrum studieren können, wenn man das Pharmakon (in schwacher Konzentration natürlich) auf den bloßgelegten Boden des 4. Ventrikels bringt. Dies haben Mosso und Adducco getan. Sie applizierten Kokainlösung direkt auf die Medulla oblongata: auf eine kurze Periode beschleunigter Atmung stellte sich sehr bald Atmungstillstand ein.

Das Atemzentrum lähmende Mittel sind viele Narkotika. Die allgemeinen Betäubungsmittel Chloroform, Äther etc. lähmen aber zuerst die Hirnrinde, ehe sie das Atemzentrum außer Funktion setzen — sonst wäre ja ihre praktische Verwendung als Betäubungsmittel nicht möglich. Im Gegensatz zu Chloroform und Äther setzt das Morphin die

Empfindlichkeit des Atemzentrums bereits stark herab, ehe es merklich auf die Funktionen der Hirnrinde einwirkt.

Das Atemzentrum erregende Mittel sind Atropin, Nikotin, Kampfer etc. Morphin und Atropin sind in bezug auf ihre Wirkung auf das Atemzentrum typische Antagonisten.

Bei Vergiftungen mit gewissen Giften zeigt sich periodisches Atmen. Eine besondere Form der periodischen Atmung ist das CHEYNE-STOCKESsche Atmungsphänomen. Dasselbe tritt namentlich bei Morphinvergiftung ein. Nach einer längeren, oft bis zu einer Minute dauernden Pause setzt ein ganz schwacher Atemzug ein; die Atemzüge werden allmählich kräftiger und können eine ganz bedeutende Tiefe erreichen; dann flachen sie sich allmählich ab, bis sie schließlich ganz verschwinden; nach einer längeren Pause setzt dann wieder der erste Atemzug flach ein u. s. f. In der Atmungspause wird das Blut der Karotis dunkel und venös, während es auf der Höhe der Inspirationen hell und arteriell erscheint. Der O-Gehalt im Karotisblut beträgt nach FILEHNE in der Atmungspause 2 Proz., auf der Höhe der Inspirationen 19 Proz.; der CO_2-Gehalt des Blutes kann in der Atmungspause bis auf 61 Proz. steigen. Die Ursache des CHEYNE-STOKESschen Phänomens ist noch nicht sicher festgestellt. Neigung zu periodischem Atmen besteht schon beim Gesunden, z. B. im Schlaf, ferner bei Aufenthalt in großen Höhen (MOSSO). FILEHNE hat folgende Theorie zur Erklärung des CHEYNE-STOKESschen Phänomens aufgestellt: In der Morphiumnarkose ist die Erregbarkeit des Atemzentrums sehr herabgesetzt; die starke Venosität des Blutes genügt nicht, dasselbe zu erregen, und die Atmung schläft ein. Durch den Sauerstoffmangel wird aber das vasomotorische Zentrum erregt, das nicht oder nicht so tief betäubt ist wie das Atemzentrum. Infolgedessen kontrahieren sich die Gefäße, in specie auch die Hirngefäße, also auch die das Atemzentrum versorgenden Arterien. Nun wird dem letzteren nicht nur sehr venöses, sondern auch noch sehr wenig Blut zugeführt; der Reiz (i. e. der O-Mangel) wird schließlich übermächtig: es werden allmählich zunehmende Atemzüge ausgelöst. Das Blut wird dadurch wieder arterialisiert. Damit fällt aber der Reiz für das vasokonstriktorische Zentrum fort; die Atmungsbewegungen schwächen sich ab und hören schließlich auf, worauf das Spiel von neuem beginnt. — Ob die FILEHNEsche Theorie die richtige Erklärung bietet, ist zweifelhaft; gegen dieselbe spricht die Tatsache, daß bei Asphyxie wie bei dyspnoischer Blutdrucksteigerung nicht Verengerung, sondern vielmehr Erweiterung der Hirngefäße beobachtet wird. Man wird daran denken müssen, daß das Atemzentrum stets rhythmisch arbeitet. Wenn es nun bei der Morphinvergiftung schließlich — durch hochgradige O-Verarmung des Blutes gereizt — aus der Lethargie erwacht, so ist die Folge eben eine Serie rhythmischer Atemzüge, bis es von neuem wieder in Untätigkeit verfällt.

Auf die innere Atmung können die Pharmaka in verschiedener Weise einwirken. Es ist zunächst zu entscheiden, ob die Einwirkung auf den respiratorischen Gaswechsel eine direkte oder eine indirekte ist. Wie oben erwähnt, hat den größten Einfluß auf die O-Aufnahme und CO_2-Abgabe die Tätigkeit der quergestreiften Muskeln, nach diesen die der glatten Muskulatur und der großen Drüsen. Ein Tier, das aufgeregt hin und her läuft, das Zuckungen und Krämpfe hat, wird naturgemäß mehr CO_2 produzieren als ein Tier, das sich ruhig verhält; anderseits ist die Abnahme der O-Aufnahme und CO_2-Bildung bei der Nar-

kose durch Chloroform, Äther etc. sicher zum größten Teile auf die Muskelruhe des betäubten Tieres zurückzuführen. Von Tieren mit gesteigerter Peristaltik wird bis zu 10 Proz. mehr O aufgenommen und CO_2 abgegeben als von Tieren mit ruhig gestelltem Darm. Unter der Einwirkung vieler Pharmaka verweigern die Tiere die Nahrung: der Gaswechsel derselben darf natürlich nicht mit dem von Tieren verglichen werden, die in normaler Weise Futter zu sich nehmen. Will man also vergleichende Versuche über den Einfluß von Pharmacis auf den respiratorischen Gaswechsel von Tieren machen, so wird man dieselben unter genau gleiche Bedingungen (gleiche Temperatur, gleiche Nahrung, gleiche Bewegungsmöglichkeit) bringen müssen. Die Nichtbeachtung dieser Kautelen macht zahlreiche ältere Beobachtungen über die Beeinflussung des Gaswechsels dnrch Pharmaka relativ wertlos. Damit die Resultate nicht zu stark durch die doch nie genau zu kontrollierenden willkürlichen Bewegungen der Tiere beeinflußt werden, läßt man die Versuche zweckmäßig sich über längere Zeit erstrecken, damit die Verschiedenheiten in der Muskeltätigkeit sich in etwas ausgleichen. Besser noch stellt man die Versuche am Menschen (am besten an intelligenten, medizinisch geschulten Individuen) an. Ganz exakte Resultate kann man bei Tieren nur erhalten, wenn man die willkürlichen Bewegungen derselben durch Kuraresierung unterdrückt. Man muß dabei das Tier, da es durch das regungslose Liegen wie durch die künstliche Respirierung stark abgekühlt wird, in einen geeigneten Thermostaten von Körpertemperatur bringen. — Den Einfluß wechselnder Nahrungsaufnahme eliminiert man dadurch, daß man dem Tier genau analysiertes Futter quantitativ genau zumißt (es ist dabei natürlich darauf zu achten, daß das Tier tatsächlich auch die ganze Futtermenge verzehrt) — oder einfacher dadurch, daß man Versuch und Kontrollversuch am nüchternen Individuum anstellt.

Der respiratorische Gaswechsel kann durch Pharmaka herabgesetzt oder gesteigert werden. Steigerung des Gaswechsels findet z. B. durch Pilokarpin (offenbar durch Steigerung der Drüsentätigkeit) statt. Ein Mittel, das die Verbrennungen im Körper herabsetzt (das auch schon in vitro O-Übertragung und Oxydationen hemmt), ist das Chinin.

Die intensivste Störung der inneren Atmung wird durch Blausäure bezw. Cyankalium herbeigeführt. Wir beobachten bei CNH-Vergiftung hochgradigste Dyspnoe mit Krämpfen. Welches ist die Ursache dieser Atemnot? Herzschlag und Blutdruck sind nicht geschwächt; der Blutfarbstoff ist nicht verändert, das Blut ist hellrot — sogar das Venenblut erscheint auffallend arteriell. Sauerstoff wird somit den Geweben (also auch dem Atemzentrum) in genügender Menge angeboten. Mißt man aber die O-Aufnahme und CO_2-Abgabe, so findet man, daß dieselben — trotz der hochgradig gesteigerten Tätigkeit der Atmungsmuskeln — ganz außerordentlich vermindert sind. Die Gewebe sind also nicht imstande, den dargebotenen Sauerstoff aufzunehmen und zu Oxydationen zu verwerten: daher die mächtige Erregung des Atemzentrums, die dann freilich — wie natürlich — bald in Lähmung übergeht.

Die Herabsetzung oder Steigerung der Oxydationen im Körper kann man auch noch auf folgende Weise messen: Wie oben erwähnt, geben leicht reduzierbare Stoffe (Indigkarmin z. B.) leicht ihren Sauerstoff an die Gewebe ab. Der Grad der Entfärbung des Farbstoffes kann als Maßstab der oxydativen Kraft der Gewebe dienen. Es wird ferner eine große Anzahl künstlich eingeführter organischer Körper im Organismus zerstört, oxydiert. Die Oxydation ist bei gewissen Körpern vollständig,

bei anderen unvollständig. Sie kann — durch quantitative Bestimmung der Oxydationsprodukte — gemessen und die so bestimmte Oxydationskraft des normalen Organismus mit der durch Einwirkung von Pharmacis geänderten (gesteigerten oder verminderten) Oxydationskraft der Gewebe verglichen werden (s. d. Kap. über „Stoffwechsel").

B. Methodologischer Teil.

1. **Beobachtung und Registrierung der Atmungsbewegungen.** Wie bei allen anderen Funktionen des tierischen Organismus ist auch bei der Atmung die Beobachtung mit bloßem Auge — ohne jedes künstliche Hilfsmittel — von großer Wichtigkeit. Sicher ist die graphische Registrierung der Atmungsbewegungen für viele Zwecke unerläßlich; aber in den meisten Fällen wirkt die Anbringung des Registrierapparates, namentlich wenn sie unter vivisektorischen Eingriffen erfolgt, vor allem auch schon die Fesselung des Tieres, in eingreifender Weise verändernd auf die Atmung, sodaß man bei solchen Versuchen von einer Atmung des „normalen" Tieres kaum sprechen kann. Man wird also immer neben der graphischen Registrierung der Atmung sorgfältige Beobachtung des ungefesselten, unter möglichst normalen Bedingungen befindlichen Tieres einhergehen bezw. dieselbe der graphischen Registrierung vorangehen lassen. Die Atmung wird durch reflektorische wie durch psychische Einflüsse in mannigfachster Weise beeinflußt. Ein Kaninchen, das man bei den Ohren emporgehoben und auf den Operationstisch gesetzt hat, wird unmittelbar nach diesen Manipulationen eine viel größere Atmungszahl aufweisen als vorher, als es ruhig in seinem Käfig saß. Man beobachte also die Tiere unter möglichster Fernhaltung aller (auch optischer und akustischer) Reize in ihrem Käfig und zähle periodenweise ihre Atemzüge je $^1/_2$ minutenlang; aus einer Anzahl solcher Zählungen nehme man den Mittelwert. Will man die Einwirkung eines Pharmakons untersuchen, so bringe man das Mittel in einer Weise bei, daß die Beibringung möglichst keinen Schmerz erzeugt (z. B. durch Injektion verdünnter Lösung in eine Ohrvene), setze das Tier in den Käfig zurück und beobachte in bestimmten Zeiträumen die Atmung. Man richte hierbei selbstverständlich die Aufmerksamkeit nicht allein auf die Zahl der Atemzüge, sondern auch auf die Art der Atmung: ob verflachte oder vertiefte Atmung, ob mehr Zwerchfell- oder mehr Flankenatmung besteht, ob Auxiliarmuskeln in Tätigkeit versetzt werden, ob Atemnot vorhanden ist (eine beschleunigte oder vertiefte Atmung braucht noch keineswegs dyspnoisch zu sein — dyspnoische Atmung kann ungemein verlangsamt sein), ob die Inspiration oder die Exspiration verlängert bezw. erschwert ist, ob inspiratorische oder exspiratorische Spasmen bestehen, ob die Atmung durch Pausen unterbrochen oder etwa periodisch ist (CHEYNE-STOKESsches Phänomen), ob und wie die Atmung erlischt (ob vor oder nach dem letzten Herzschlage), ob die erloschene Atmung durch künstliche Respiration wieder in Gang gebracht werden kann etc. etc. Es sind eine Menge hochwichtiger Beobachtungen, die man ohne jedes Hilfsmittel, durch bloße Inspektion, machen kann. Natürlich wird man gleichzeitig sein Augenmerk auf das allgemeine Verhalten des Tieres

richten (ob psychische Erregung oder anderseits Betäubung etc. besteht), sowie namentlich auch auf das Verhalten des Herzens und der Gefäße sowie des Blutes. Man kann so sehr gut die Wirkung der wichtigsten, auf die Atmung wirkenden Mittel (z. B. von Äther, Chloroform, Morphin, Atropin) analysieren. Bei gasförmigen oder leicht verdampfbaren Mitteln beobachte man auch, ob sich an den ersten Atemwegen Reizerscheinungen einstellen (Hypersekretion der Bronchen bei Ätherinhalation z. B.), oder ob von den sensiblen Nerven von Nase, Trachea, Bronchen aus Atmungsreflexe (exspiratorischer Stillstand durch Chloroform- oder Ätherdämpfe z. B.) hervorgerufen werden.

Die am wenigsten eingreifende Art der **graphischen Registrierung** der Atmungsbewegungen von Tieren erfolgt in der Weise, daß man

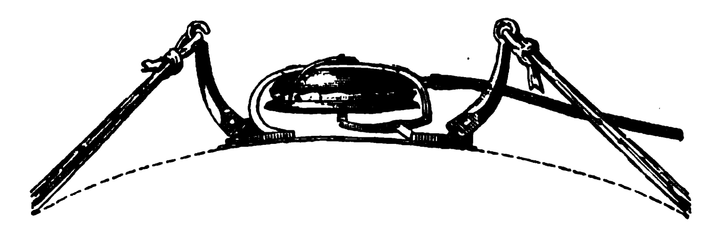


Fig. 203. MAREYs Pneumograph.

einen Kautschukbeutel, der mit einem langen Gummirohr verbunden ist, dem Brustkorb des Tieres anlegt und durch ein passend zu befestigendes Band lose der Thoraxwand andrückt. Durch die Atmungsbewegungen wird der Kautschukballon abwechselnd komprimiert und (durch seine Elastizität) wieder erweitert. Seine Volumänderungen werden durch den Gummischlauch einer MAREYschen Kapsel mitgeteilt, die am Kymographion schreibt. KNOLL hat dem zur Aufnahme der Atmung dienenden Kautschukballon eine passende Form (Flaschenform) gegeben: „ROTHEscher Polygraph" (von Mechaniker ROTHE in Leipzig zu beziehen). Wie Bd. I, S. 844 angegeben, leitet der der Thoraxwand anliegende „Polygraph" sehr gut die Herztöne (bis auf weite Entfernungen) fort, sodaß man den „Polygraphen" auch zur Registrierung des Herzschlages „auf teleakustischem Wege" (H. E. HERING) benutzen kann. Man kann den Polygraphen am ungefesselten Tiere (Kaninchen) benutzen, indem man ihn dem in einer engen Kiste ruhig hockenden Kaninchen einfach unter den Bauch schiebt. Man kann sehr gut auch den ROTHEschen Polygraphen oder einen anderen, passenden Kautschukballon dem in dem von ROSENTHAL angegebenen „Kaninchenhocker"*) eingespannten Tier unter die Brust schieben, in welchem Hocker das Kaninchen in seiner natürlichen, hockenden Stellung fixiert ist. Will man den registrierenden Kautschukballon am aufgespannten Tier (Hund, Katze, Kaninchen) benutzen, so befestige man ihn an dem unteren Teil des Thorax des Tieres mit Gazestreifen,



Fig. 204. Stethographische Aufnahmekapsel nach P. BERT.

*) Von Mechaniker HENNING des Physiologischen Institutes zu Erlangen zu beziehen.

die man um das Tier bezw. (in vielen Fällen passender) unter dem Operationsbrett hinweg und um den Kautschukballon führt. Man probiert die geeignetste Anlagerung des Kautschukballons aus, bei der man mit der registrierenden MAREYschen Kapsel gute Kurven erhält. (An der Kurve wird natürlich die Inspiration nach oben, die Exspiration nach unten gehen). — Ähnliche Vorrichtungen wie der ROTHEsche Polygraph bei Tieren können auch zur Registrierung der Atmungsbewegungen beim Menschen benutzt werden: MAREYS Pneumograph (s. Fig. 203); Stethographische Aufnahmekapsel von P. BERT (s. Fig. 204).

Man kann ferner die Atmungsbewegungen des gefesselten oder ungefesselten Tieres auf plethysmographischem Wege aufschreiben. Man bringt das Tier in einen luftdicht verschlossenen Glaskasten (s. Fig. 205), aus dem nur zwei Öffnungen nach außen führen. Durch die eine dieser Öffnungen wird ein Rohr geführt, das mit einer in die Trachea des (gefesselten) Tieres eingeführten Kanüle oder mit dem röhrenförmigen Ansatz einer „Atmungskappe“ (s. Fig. 205c), die dem (ev. auf dem ROSENTHALschen Kaninchenhocker fixierten) Kaninchen etc. aufgesteckt wird, verbunden wird. Durch die zweite Öffnung führt ein im Inneren des Kastens kurz endendes Rohr, das durch einen langen Gummischlauch mit einer MAREYschen Kapsel oder einem ähnlichen Volumschreiber in

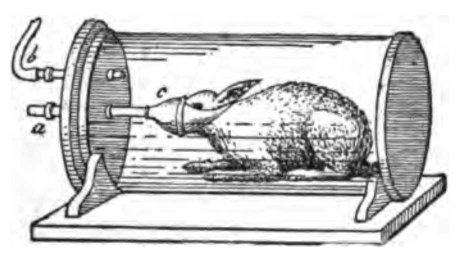


Fig. 205. Pneumoplethysmograph (o. Spirograph) nach BERNSTEIN.

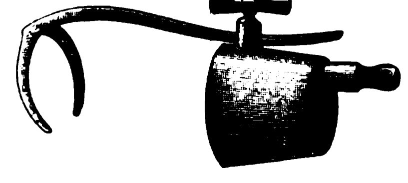


Fig. 206. Atmungskappe mit Kopfhalter.

Verbindung gesetzt wird. Der Kasten, in dem sich das Tier befindet, stellt samt dem angeschlossenen Volumschreiber einen Plethysmographen dar, der die durch die Atmungsbewegungen verursachten Volumänderungen des Thorax (oder vielmehr des ganzen Tieres) genau wiedergibt. Man kann, wenn man den Apparat mit einem die Volumänderungen quantitativ wiedergebenden Volumschreiber (Pistonrekorder oder GADschen Atemvolumschreiber — s. unten) verbindet, die gewechselten Atemvolumina quantitativ genau aufzeichnen.

Der „Pneumoplethysmograph“ hat den Nachteil, daß man zu dem in ihm eingeschlossenen Tiere nicht hinzu kann (zwecks Injektion von Pharmacis, Nervenreizungen oder Durchschneidungen etc.). Man muß also vor dem betreffenden Eingriff eine „Normalkurve“ aufnehmen, dann das Tier herausnehmen bezw. den Kasten öffnen und das Pharmakon injizieren etc., und sodann nach bestimmten Zeiten neue Kurven aufnehmen. Die unmittelbare Einwirkung von Pharmacis kann man nur bei Einatmenlassen von Gasen oder verdampfbaren Flüssigkeiten — hier aber sehr gut — registrieren.

Die Atmungskappe (s. Fig. 206) besteht aus Kautschuk oder aus Holz oder Blech mit einem dicken Kautschukring an der weiten Öffnung. Um einen luftdichten Abschluß um die Schnauze des Tieres herzustellen,

stopft man ev. vorhandene Lücken mit Watte aus. Zum Festhalten am Kopfe des Tieres dient ein kleiner Kopfhalter (s. Fig. 206).

Eine seltener gebrauchte Form der Registrierung der Atmungsbewegungen (bezw. der Zwerchfellexkursionen) ist die mittels „Zwerchfellhebel“. ROSENTHAL hat sich dieses Verfahrens bedient und den von ihm benutzten Apparat als „Phrenograph“ bezeichnet. Der wesentlichste Teil desselben (s. Fig. 207) ist ein passend geformter Hebel aus Metall, der an seinem unteren Ende eine passend gekrümmte flache Elfenbeinpelotte *p* trägt, und der sich in dem Achsenlager *a* dreht. Der Hebel wird durch eine kleine in die Bauchwand gemachte Öffnung zwischen Leber und Zwerchfell geschoben; vermöge der ihm gegebenen Krümmung legt er sich der Zwerchfellkuppe gut an und folgt allen Bewegungen derselben. Seine Exkursionen werden in der Weise aufgeschrieben, daß der Hebel auf eine Aufnahmekapsel wirkt, deren Bewegungen durch einen langen Gummischlauch auf eine MAREYsche Schreibkapsel übertragen und durch diese registriert werden.

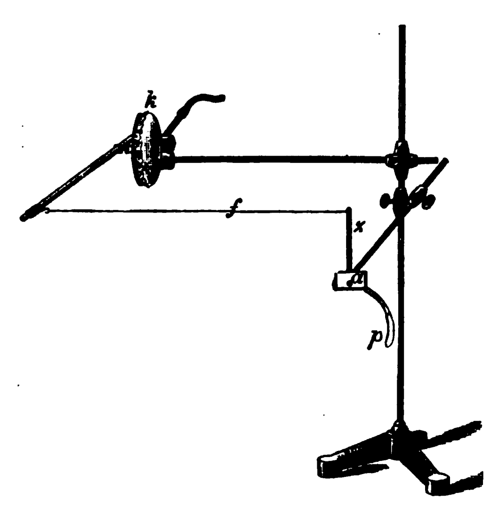


Fig. 207. Transmissions-Phrenograph.

Einen „direkten“ Phrenographen haben KRONECKER und MARCKWALD konstruiert, indem sie den Zwerchfellhebel direkt an einem myographischen Hebel ziehen ließen.

Nach LANGENDORFF kann man eine für viele Zwecke ausreichende Aufzeichnung der Zwerchfellbewegungen dadurch erhalten, daß man zwischen Zwerchfell und Leber ein kleines, mit Luft aufgeblasenes Kautschukbeutelchen bringt und dasselbe mit einer MAREYschen Schreibkapsel in Verbindung setzt.

HEAD hat die Kontraktion des Zwerchfellmuskels direkt nach myographischem Verfahren registriert, indem er einen Zipfel des Zwerchfells durch einen Faden mit einem Myographen in Verbindung setzte*). Das Verfahren hat den Vorzug, daß mittels desselben nur die aktiven Zwerchfellkontraktionen aufgeschrieben werden, während es bei den bisher geschilderten wie bei den im folgenden zu beschreibenden Methoden nicht möglich ist, aktive und passive Atmungsbewegungen voneinander zu sondern.

Registrierung der Atmungsbewegungen durch Aufzeichnung der intrathorakalen Druckänderungen. Bei jeder Inspiration wird der intrathorakale Druck vermindert, durch jede Exspiration wird er vermehrt. Man kann also durch Registrierung der intrathorakalen Druckschwankungen die Atmungsbewegungen aufzeichnen. Man kann nach LUCIANI-ROSENTHAL eine elastische Hohlsonde (ev. mit angesetztem Ballon) in den

*) Genaueres über das Verfahren s. HEAD, On the regulation of respiration. Journ. of physiol., Vol. 10, p. 1.

Ösophagus einführen (durch den Mund oder von einem seitlichen Hautschnitt aus) und die Sonde mit einem Manometer oder einer MAREYschen Kapsel verbinden. Der Sonde werden natürlich auch die Bewegungen des Ösophagus mitgeteilt, was zu erheblichen Störungen der Registrierung Anlaß geben kann.

Man kann auch eine Hohlsonde in einen Pleuraraum einschieben, um den intrathorakalen Druck zu registrieren. Man legt eine kleine Hautwunde am Thorax an und stößt unter Verschiebung der Haut eine passend abgeschrägte Glaskanüle durch einen Interkostalraum in die Pleurahöhle ein. Ist etwas Luft durch die Röhre eingedrungen, so verbindet man die letztere sofort mit dem Schreibapparat (MAREYscher Kapsel). Die Ansammlung kleiner Luftmengen im Thorax ist ganz unschädlich; größere kann man durch Aussaugen entfernen. Die Kanülenöffnung wird jedoch nicht selten verlegt. Man versieht deshalb praktisch die Kanüle an ihrem Ende mit einem Kautschukbeutelchen, das von außen mäßig aufgeblasen wird.

Zur Aufzeichnung des intrathorakalen Druckes kann man sich auch der KNOLLschen Mediastinalkanüle (s. Kap. VII, „Methodol. Teil") bedienen, die von KNOLL zur Registrierung der Volumschwankungen des Herzens angegeben worden ist. Über die Applikation der Mediastinalkanüle ist Bd. I, S. 849 das Nähere mitgeteilt worden. Sie wird mit einer MAREYschen Kapsel verbunden; sie schreibt die Kurve des intrathorakalen Druckes mit den aufgesetzten Zacken der Herzkontraktionen.

Aufzeichnung der Druckschwankungen in der Lunge. Weitaus am häufigsten bedient man sich zur Aufzeichnung der Atmungsbewegungen der Registrierung der Druckschwankungen in den ersten Atemwegen. Beim Menschen kann man ein gut abschließendes Mundstück mit Schlauchleitung zum Registrierapparat vor den Mund applizieren, während man die Nase verschließt, oder man führt eine mit knopfförmigem Ende versehene Kanüle in das eine Nasenloch, während der Mund und das andere Nasenloch verschlossen gehalten werden. Beim Tier (Kaninchen — kaum bei Katze und Hund) kann man die auf voriger Seite abgebildete „Atmungskappe" gebrauchen. Weitaus häufiger öffnet man beim Tier die Trachea und führt eine „Trachealkanüle" ein. Die Einführung der Trachealkanüle ist eine sehr einfache Operation. Man spaltet die Haut in der Medianlinie des Halses unterhalb des Kehlkopfes auf ca. 2 cm Länge und legt dann mit Pincette und stumpfer Sonde die Trachea bloß. (Ich injiziere bei allen Operationen am Halse eine Lösung von 0,2 Proz. Kokain mit 0,01 Proz. Adrenalin behufs Anästhesierung und Vermeidung von Blutungen). Um die Trachea wird ein starker, fester Faden herumgeschlungen. Die Rückseite der Trachea wird an der Stelle, wo man den Faden herumführen will, vom umgebenden Gewebe freigemacht; man hat sich dabei zu hüten, daß man keine der Trachea parallel laufenden Gefäße verletze. Zur Einführung der Kanüle macht man nun nicht einen Längsschnitt (oder, wenn man einen solchen macht, nur mit dem Thermokauter oder mit glühend gemachtem Messer), weil man bei einem Längsschnitt Blutung aus den in den häutigen Teilen der Trachea reichlich vorhandenen kleinen Gefäßen nicht vermeiden kann (man kann sie allerdings durch Adrenalin sehr herabmindern); man macht vielmehr einen Querschnitt, und zwar durch einen Knorpelring, denselben längs spaltend: so wird Blutung absolut vermieden. Dann wird die Kanüle eingeführt. Dieselbe ist meist aus Glas (seltener aus Messing)

und meist endständig (seltener T-förmig). Man stellt sich am besten selbst eine Anzahl Kanülen von der nebenstehenden Form (Fig. 208) dar. Die einfachste Form der Kanüle zeigt Fig. 208a. Die Kanüle ist in der Mitte rechtwinklig abgebogen. Sie wird zweckmäßig an der Umbiegungstelle an die Haut genäht; an das offene Ende wird ein Kautschukschlauch angesetzt, der zu einer MAREYschen Kapsel führt. Bei *o* findet sich in der Seitenwand der Kanüle eine runde oder besser längsovale Öffnung, durch die Luft ein- oder austreten kann. Wäre diese Öffnung nicht vorhanden, so würde ja das Tier keine Einatmungsluft bekommen. Ist *o* zu groß, so gibt die MAREYsche Trommel keine oder nur kleine Ausschläge. Man kann aber diesem Übelstand in sehr einfacher Weise abhelfen, indem man über die Kanüle ein kurzes Stück Gummischlauch zieht und so weit über *o* hinüberschiebt (also *o* verkleinert), bis die Exkursionen der MAREYschen Kapsel ausreichend groß erscheinen. (Zu klein darf *o* natürlich nicht gemacht werden, weil sonst das Tier nicht genügend Luft bekommt).

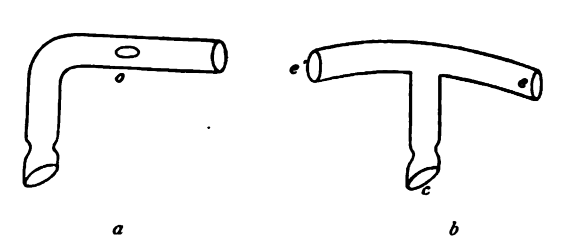
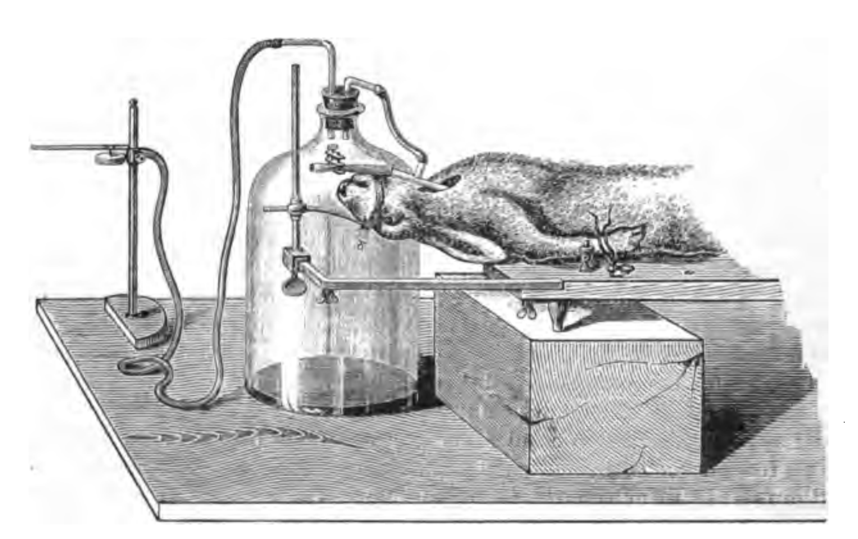


Fig. 208. Trachealkanülen aus Glas.


Fig. 209. Aufzeichnung der Atmung eines Kaninchens mittels Schreibkapsel und Luftvorlage.

Man kann auch *o* an der Trachealkanüle fortlassen, dafür aber in den Leitungschlauch zur MAREYschen Kapsel ein T-Rohr aus Glas einschalten, sodaß die paaren Enden in den Schlauch eingelassen sind; an das unpaare, freie Ende wird ein kurzer, dicker Kautschukschlauch angesetzt, der durch eine Klemme oder auch einen Hahn so weit verengt wird, bis die Exkursionen der MAREYschen Kapsel gut sichtbar sind. Man kann auch zwischen Trachealkanüle und Registrierkapsel eine große Flasche („Vorlage") einschieben, die durch einen Gummistopfen verschlossen ist, durch den drei Glasröhren führen. Zwei dieser Glasröhren sind mit dem zu-

und abführenden Gummischlauch verbunden, die dritte trägt einen dicken Gummischlauch mit Quetschklemme oder einem Hahn, durch den der Zutritt von Luft zur Flasche geregelt wird. Fällt die dritte Glasröhre weg, oder bleibt der Hahn an derselben verschlossen, so können mittels eines geeigneten Volumschreibers die Änderungen der gewechselten Gasvolumina quantitativ genau wiedergegeben werden. Natürlich muß aber dann die Luft in der Vorlage nach kurzer Zeit immer wieder erneuert werden. — Eine Anordnung zur Registrierung der Atmung des Kaninchens mit MAREYscher Kapsel und Luftvorlage zeigt Fig. 209*).

Die Kanülenform Fig. 208b ist zweckmäßig, wenn man flüchtige Stoffe inhalieren lassen will, oder wenn man gewärtig sein muß, plötzlich künstliche Atmung machen zu müssen. Daß unpaare Ende *c* kommt in die Trachea; die Kreuzungstelle der Kanüle wird an die Haut vernäht; *e* wird mit der MAREYschen Kapsel (bezw. der Vorlage) verbunden, *e'* erhält einen kurzen Kautschukschlauch (der während der Atmungsregistrierung verschlossen gehalten wird), mittels dessen man flüchtige Stoffe (z. B. aus einem ERLENMEYER-Kolben) inhalieren lassen oder anderseits künstliche Atmung vornehmen kann.

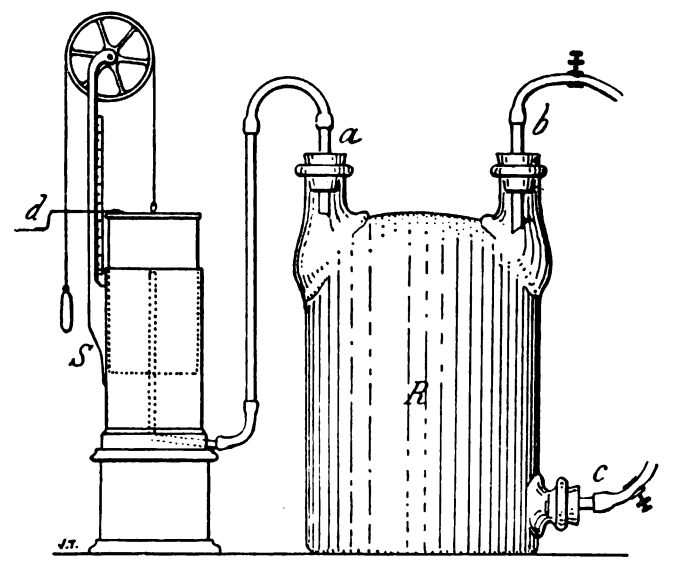


Fig. 210. Spirometer mit Registrierung der gewechselten Atemvolumina nach TIGERSTEDT.

2. **Messung und Registrierung des Atemvolumens.** Mittels der vorstehend geschilderten Methoden kann man zwar — neben der Änderung des Atmungsrhythmus — eine stärkere Vertiefung oder Verflachung der Respirationsbewegungen konstatieren, aber man kann nicht die bei dem einzelnen Atemzuge gewechselten Luftmengen quantitativ genau bestimmen. Dies geschieht beim Menschen mit Hilfe des HUTCHINSONschen „Spirometers", eines glockenförmigen, kalibrierten Gasometers mit Rolle und äquilibrierendem Gegengewicht. Ein auch für Tierversuche geeignetes Spirometer *S* mit großer Luftvorlage *R*, das gleichzeitig mittels eines

*) Diese wie zahlreiche andere Figuren der „Methodologischen Teile" sind dem ausgezeichneten Werk von LANGENDORFF, „Physiologische Graphik", Leipzig und Wien 1891, entnommen.

Schreibers *d* seine Bewegungen aufschreibt, zeigt Fig. 210. Für Tiere hat ferner GAD in seinem Atemvolumschreiber, „Aëroplethysmographen“, einen eigenartigen Spirometer konstruiert. Bei demselben (s. Fig. 211) ist die Glocke des Spirometers durch einen parallelipipedischen Deckel ersetzt, welcher sich um eine der einen Kante parallele, horizontale Achse im Kreisbogen auf- und abwärts bewegt und mit seinen Rändern in eine am Umfange des unteren Gefäßes angebrachte, behufs Abdichtung mit Wasser gefüllte Rinne eintaucht; derselbe ist aus sehr leichtem Material (dünnen Glimmerplatten — ev. auch Aluminiumblech) gebildet und durch ein senkrecht zur Achse verschiebbares Laufgewicht genau äquilibriert. Gelangt Luft (von der Trachea des Tieres) in den Hohlraum hinein, so hebt sich der Deckel; wird Luft aus ihm vom Tiere entnommen, so sinkt er. Die dem gewechselten Luftvolumen proportionalen Erhebungen und Senkungen werden durch einen langen Schreibhebel auf einem Kymographion aufgezeichnet. Um der Verschlechterung der eingeschlossenen Luft vorzubeugen, befindet sich zwischen dem Tier und dem Apparat eine geräumige Luftvorlage (von 5 bis 10 Litern); natürlich muß in der Vorlage — je nach ihrer Geräumigkeit — die Luft immer wieder erneuert werden. Die vermittelst des „Aëroplethysmographen“ gezeichneten Kurven stellen direkt die Atemvolumina dar; der Volumwert der Kurvenhöhen ist durch Graduierung mittels bekannter Luftvolumina zu bestimmen. Der Apparat erlaubt also, die Größe der geleisteten Atmungsarbeit zu beurteilen. Einzuwenden ist gegen den Apparat, daß er — trotz Anwendung leichtesten Konstruktionsmateriales — doch noch zu große Trägheit besitzt, und daß wegen der Vorschaltung der großen Luftvorlage rasche Änderungen der Atmungstiefe durchaus nicht ganz korrekt zur Verzeichnung kommen.

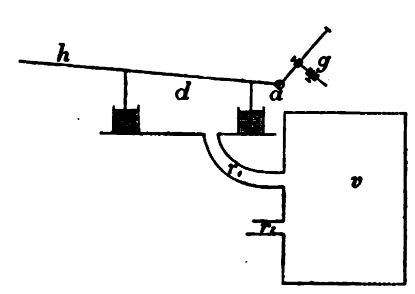


Fig. 211. Atemvolumschreiber nach GAD.

Die Intensität der Atmungsbewegungen kann man direkt quantitativ genau bestimmen, indem man das Volumen, sei es der inspirierten, sei es der exspirierten Luft mit einer Gasuhr mißt. Gasuhren für physiologische Zwecke (genau kalibriert und mit minimalster Reibung gehend) werden in vollkommenster Weise von ELSTER-Berlin konstruiert. Eine ELSTERsche Gasuhr (s. Fig. 223) ist das Präzisionsinstrument für exakte Bestimmung der gewechselten Luftvolumina. Sie wird in verschiedenen Größen — für Kaninchen und kleine Hunde oder für große Hunde und den Menschen — konstruiert. Das Zifferblatt der Gasuhr gibt die Menge der durchstreichenden Luft in Litern (bezw. Bruchteilen von Litern), Zehnern und Hunderten von Litern an. Man kann leicht auch an dem Zifferblatt eine Vorrichtung anbringen, um die gewechselten Luftvolumina graphisch zu registrieren. Z. B. wird auf Wunsch an der Gasuhr eine Glocke befestigt, an der je nach Umlauf von einem Liter ein Klöppel schlägt. Die Glocke kann man abschrauben und statt derselben eine „Aufnahmetrommel“ anbringen, deren Gummimembran durch den Klöppel erschüttert wird; die Erschütterung wird durch einen langen Gummischlauch zu einer „Registrierkapsel“ fortgeleitet. Oder an dem Zifferblatt sind strahlenförmig, je 200 ccm Luftvolumen entsprechend, fünf metallische Stäbchen angebracht. Unterhalb des Zifferblattes befindet sich ein kleines Bassin-

chen, in das ein Tropfen Quecksilber gegeben wird, der nunmehr senkrecht über das Bassin heraussteht und von den an dem Zifferblatt angebrachten Spitzen durchschnitten wird. Zifferblatt wie Hg-Tropfen sind ebenso wie ein Markier-Elektromagnet in einen galvanischen Stromkreis eingeschlossen. Wenn eine Zacke des Zifferblattes durch den Hg-Tropfen streicht, wird der Strom geschlossen, und der Markiermagnet schreibt auf dem Kymographion (über einer Zeitmarkierung) eine Zacke.

Man kann mittels der Gasuhr, wie bemerkt, *entweder* die inspirierte *oder* die exspirierte Luftmenge messen. Jedenfalls muß man aber die Inspirationsluft von der Exspirationsluft *trennen*. Dies geschieht durch passend angebrachte *Ventile*. Eine praktische Form der „*Atmungsventile*" zeigt Fig. 212. Die Figur stellt ein kleines Metallstativ dar, das zwei (unter sich natürlich getrennte) Ventile vereinigt enthält. Die in die Trachea eingeführte Trachealkanüle oder ein an das Rohr der Atmungskappe (Fig. 206) angesetztes Glasrohr gabelt sich T- oder Y-förmig (s. Fig. 212C). Die Enden der Gabelstücke seien mit *i* und *e* bezeichnet, die beiden an dem Stativ vereinigten Ventile mit *A* und *B*. *i* wird mit *A* bei *o* verbunden, *e* mit *B* bei u' — durch nicht zu lange, jedenfalls aber *nicht* zu *enge* Kautschukschläuche. Es ist bei Respirationsversuchen sorgfältig darauf zu achten, daß in den Schlauchleitungen zu den Registrier- oder Meßapparaten etc. keine Hindernisse vorhanden sind: keine Verengerungen, Abklemmungen, Knickungen etc. (Ebenso müssen auch die Ventile ganz leicht ansprechen — s. unten). Die verbindenden Kautschukschläuche sollen möglichst weit sein — ungefähr den Durchmesser der Trachea besitzen. Natürlich muß die Leitung auch überall luft- und wasserdicht sein, und müssen die Ventile bei dem in Betracht kommenden Druck sicher abschließen. Bei unserer obigen Anordnung wird bei der Inspiration Luft von *u* (eventuell von der Gasuhr kommend) durch das Ventil *v* hindurch nach *o* und von da nach der Trachea hin und in die Lunge gesogen. Bei der Exspiration kann durch die Leitung *i*, *o*, *v*, *u* Luft nicht hindurchtreten, weil das Ventil *v* geschlossen wird; dagegen wird die Exspirationsluft durch *e*, u', v', o' nach außen (oder in ein Spirometer oder in ein Sammelgefäß oder in Absorptionsröhren etc.) getrieben. Die Ventile *v*, v' sind außerordentlich einfach konstruiert. Sie bestehen aus runden 2—2,5 cm im Durchmesser haltenden, ca. $^1/_2$ mm dicken Gummischeiben (eventuell auf ihrer Oberseite eine kleine, leichte Aluminiumscheibe tragend), die gerade über dem 7,5—10 mm im Durchmesser haltenden kreisförmigen Ende des rechtwinklig geknickten Zu- bezw. Ableitungsrohres liegt; die Scheibe wird durch drei an ihrem Rande

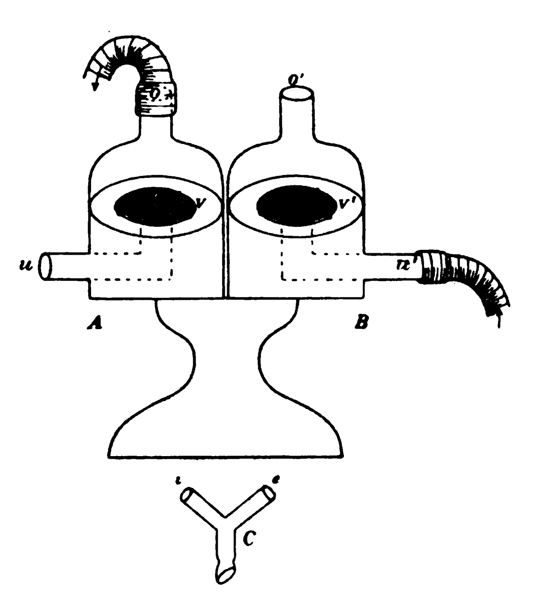


Fig. 212. Gummiklappenventile zur Scheidung von Inspirations- und Exspirationsluft.

in die runde Messingplatte eingelassene Winkelhäckchen festgehalten, die ihr nur eine Erhebung von 1—2 mm gestatten. Wird an *B* bei *u'* in das Rohr geblasen oder an *A* oben bei *o* gesogen, so hebt sich die leichte Kautschukscheibe sofort von der Unterlage ab und läßt die Luft frei passieren. Wird bei *o* nach abwärts in *A* hineingeblasen oder an *B* bei *u'* unten gesogen, so legt sich die Gummischeibe fest an die Messingplatte an, und der Luftstrom ist unterbrochen.

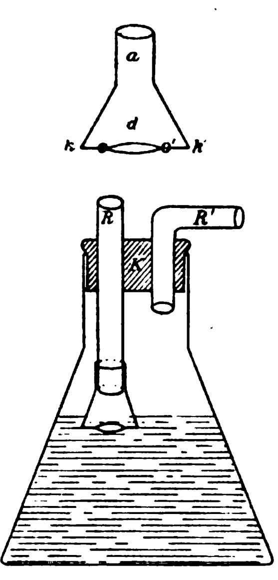


Fig. 213. MÜLLERsches Ventil.

Eine andere, viel gebrauchte Form der Ventile stellen die sogen. „MÜLLERschen Ventile“ dar. Dieselben werden in Fig. 213 dargestellt. Sie sind „Schlitzventile“. Die beiden dreieckigen, dünnen Kautschukblätter, in die die Kautschukröhre *a* übergeht, sind in der Kante *kk'* miteinander verklebt, aber nicht in der ganzen Linie *kk'*; sondern zwischen *o* und *o'* findet sich ein langer, bei sanftestem Anblasen sich öffnender, bei sanftem Saugen sich schließender Schlitz. *a* wird nun auf das Ende einer Glasröhre *R* übergezogen, *R* durch den Korken *K* gesteckt und mit *K* ein Kolben, der zu zwei Dritteln mit Wasser gefüllt ist, fest verschlossen. Der Kork *K* besitzt noch eine zweite Öffnung, durch die ein rechtwinklig umgebogenes, unter *K* kurz endigendes Gasrohr *R'* geführt ist. Das Glasrohr *R* wird in *K* gerade so hoch gestellt, daß der Schlitz des Ventils *o o'* sich einige mm unter dem Flüssigkeitsniveau in dem Kolben befindet. Wird nun bei *R'* gesogen (z. B. *R'* mit *i* der Fig. 212 verbunden), und eine Inspirationsbewegung ausgeführt, so wird Luft durch das MÜLLERsche Ventil und das Wasser hindurch geführt und kann bei *R'* entweichen. Wird umgekehrt bei *R'* Luft eingeblasen, so wird sich sofort das Ventil schließen, und der Exspirationsluft ist dieser Weg versperrt. Es wird nun noch ein zweiter, genau in gleicher Weise mit einem zweiten MÜLLERschen Ventil montierter Kolben aufgestellt, und zwar wird bei diesem *R* mit *e* (Fig. 212) verbunden: dann öffnet die exspirierte Luft das Ventil und kann durch *R'* entweichen, während bei Saugen bei *R* das Ventil sofort geschlossen wird. — Man wird den Schlitz des MÜLLERschen Ventils, wie oben bemerkt, im allgemeinen nur wenige mm unter das Flüssigkeitsniveau einstellen, um das zu überwindende Hindernis möglichst gering zu machen: dies Hindernis beträgt dann eben einige mm H_2O-Höhe. Stellt man das Ventil (in einem höheren Kolben) sukzessive tiefer und tiefer, so wird man den Widerstand (für die Inspiration oder für die Exspiration — je nachdem man die Trachealkanüle mit *R'* oder mit *R* verbindet — sukzessive immer mehr vergrößern. (Wählt man anstatt des Wassers Quecksilber als Absperrflüssigkeit, so erhöht man naturgemäß den Widerstand um das 13,5fache). Verbinden wir *R'* mit der Trachea und lassen inspirieren und stellen *o o'* immer tiefer und tiefer, so erreichen wir schließlich eine Druckhöhe, die auch von der stärksten Inspirationsanstrengung bei Aufbietung aller Hilfsmuskeln nicht mehr überwunden werden kann: wir haben damit ein Maß für die Leistung der Respirationsmuskeln bei maximaler Inspirationsanstrengung. In analoger Weise kann man die Maximalleistung der

Exspirationsmuskeln bei möglichster Exspirationsanstrengung messen. (S. auch die Besprechung der Arbeiten von DRESER im „Speziellen Teile".)

3. Analyse der Blutgase. Die Analyse der Blutgase wie der Atmungsgase geschieht nach den allgemeinen Prinzipien der Gasanalyse. Die Gasanalyse ist eine der am höchsten ausgebildeten Zweige der chemischen Analyse. Ihre Methoden sind außerordentlich elegant, die Resultate erreichen eine hohe Genauigkeit. Wer sich mit Blutgas- oder Atmungsgasanalyse beschäftigen will, möge zunächst das grundlegende Werk von BUNSEN „Gasometrische Methoden" *) durcharbeiten. Dann wird er gut tun, die äußerst klar gegebenen Vorschriften in HEMPELS „Gasanalytische Methoden" **) durchzulesen. Schließlich wird er die Monographie von GEPPERT „Die Gasanalyse und ihre physiologische Anwendung nach verbesserten Methoden"***) genau zu studieren haben.

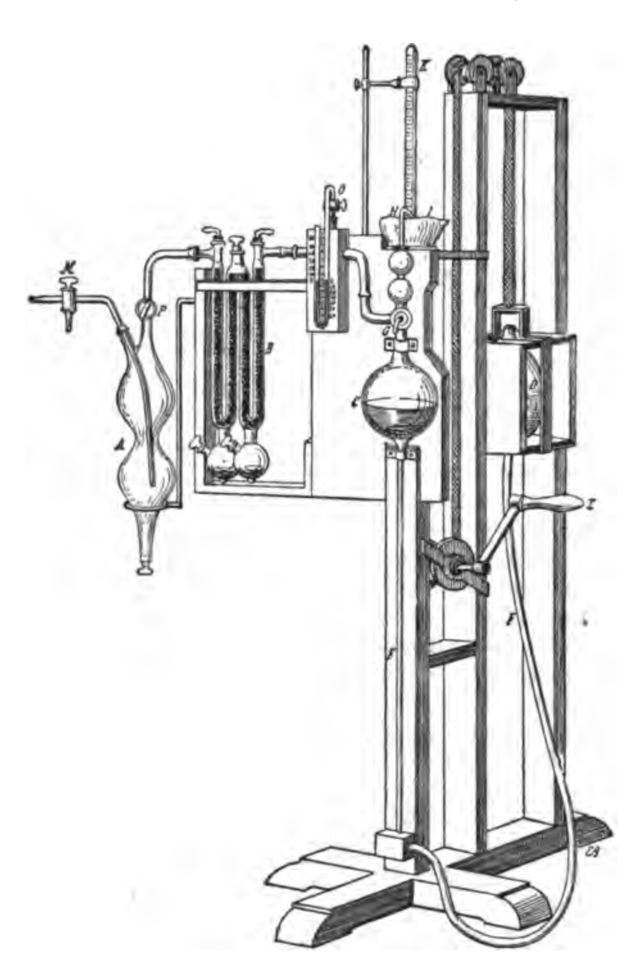


Fig. 214. PFLÜGERsche Blutgaspumpe.

Die heute noch gültigen Methoden der Gasanalyse sind von BUNSEN gefunden worden. Die spezielle Anwendung dieser Methoden auf die Blutgasanalyse, insbesondere die Gewinnung der Blutgase aus dem Blute, lehrten LUDWIG und PFLÜGER. Um die weitere Ausgestaltung der Blutgasanalyse, Verfeinerung der Methodik und Ausbau des technischen Apparates hat sich dann GEPPERT große Verdienste erworben.

Um die Blutgase aus dem Blute freizumachen, bedient man sich des TORICELLIschen Vakuums in der Form der PFLÜGERschen Blutgaspumpe. Eine solche wird durch Fig. 214 wiedergegeben. Sie besteht†)

*) II. Aufl., Braunschweig 1877.
**) II. Aufl., Braunschweig 1890.
***) Berlin 1885.
†) Das Folgende nach LUCIANI, Physiologie des Menschen, I. Bd., S. 313 f.

aus drei Hauptteilen: aus dem Rezipienten (*A*), der dazu dient, das Blut direkt aus der Arterie oder der Vene des Tieres aufzunehmen; aus den Röhren (*B*) zur Absorption des Wasserdampfes behufs Trocknung der gewonnenen Gase; aus der Quecksilbersaug- und Druckpumpe (*CD*) zur Herstellung des Torricellischen Vakuums und zum Austreiben der freigewordenen Gase in das Eudiometerrohr, in welchem die Analyse erfolgt. Die Einzelheiten des Konstruktion des Apparates sind in der Figur hinlänglich klargestellt, sodaß wir uns eine detaillierte Beschreibung ersparen können.

Man setzt zunächst durch entsprechende Drehung des Dreiweghahns *G* den Behälter *C* mit dem Rohr *H* in Verbindung. Dann erhebt man durch die Winde *L* das Gefäß *D*, sodaß der ganze Behälter *C*, der durch den starken Gummischlauch *F* und das Glasrohr *E* mit *D* kommuniziert, mit Quecksilber angefüllt wird. Wenn dies geschehen ist, schließt man durch eine Vierteldrehung des Hahnes *G* die Kommunikation mit *H* und eröffnet jene mit dem Rohr, welches mit dem Austrocknungsapparat *B* und — nach Öffnung des Hahnes *P* — auch mit dem Doppelrezipienten *A* in Verbindung steht. Dann beginnt man mit der Herstellung des Vakuums im Apparat, indem man durch die Winde *L* den Behälter *D* senkt, wodurch alles Quecksilber aus *C* nach *D* übergeht und die Luft aus *A* und *B* nach *C* saugt. Hierauf bringt man den Hahn *G* durch eine Vierteldrehung wieder in die ursprüngliche Stellung zurück, bei der *C* mit *H* und nicht mehr mit *A* und *B* kommuniziert, und hebt dann von neuem das Gefäß *D*, sodaß die in *C* angesammelte Luft durch das Quecksilber ausgetrieben wird. Durch mehrmalige Wiederholung dieses Vorganges (abwechselndes Heben und Senken des Gefäßes *D* der Quecksilberpumpe bei entsprechender Stellung des Hahnes *G*) kann man ein sehr vollständiges Vakuum im ganzen Apparate erzeugen, was dann eingetreten ist, wenn das Quecksilber des Manometers *O*, das an dem *C* mit *B* verbindenden Rohre angebracht ist, bis auf Null gesunken ist. Aus dem Konstantbleiben oder dem Schwanken der Manometersäule kann man ersehen, ob der Apparat vollkommen dicht ist oder nicht.

Nach Herstellung des vollständigen Vakuums verbindet man das oben zugespitzte Ende des Rezipienten *A* mit der vorher in das Blutgefäß (Karotis oder Jugularis) eingebundenen Kanüle. Man stellt den Dreiweghahn *M* so, daß man unter Verdrängung der Luft das Verbindungsröhrchen mit Blut füllt und läßt dann durch eine weitere Vierteldrehung desselben Hahnes das Blut in der entsprechenden Menge in das Innere des Rezipienten *A* einströmen. Sobald das Blut mit großer Geschwindigkeit in das Vakuum eindringt, schäumt es infolge der stürmischen Gasentwicklung auf. Der Schaum sammelt sich in dem oberen Teil des Rezipienten *A* (dem Schaumgefäß) und kann nicht die feine Öffnung des Hahnes *P* durchdringen. Um die Gasentwicklung zu befördern und vollständiger zu gestalten, kann man *A* in einen zylindrischen Behälter tauchen, der mit Wasser von etwa 60° C gefüllt ist. Die aus dem Blute freiwerdenden Gase verlieren bei ihrem Durchströmen durch die Absorptionsröhren *B*, welche in ihren unteren Ausbauchungen konzentrierte Schwefelsäure und in den Längsteilen mit derselben Säure getränkte Bimsteinstückchen enthalten, ihren Wasserdampf und treten erst in ausgetrocknetem Zustande, für die chemische Analyse geeignet, in den Behälter *C* ein.

Die Menge des in den Apparat eingeströmten Blutes wird nachher bestimmt. Da die Totalkapazität des Rezipienten bekannt ist, so sub-

trahiert man von dieser die am Ende des Versuches zu seiner Anfüllung noch erforderliche Wassermenge und erhält in der Differenz das Volumen des verwendeten Blutes. Die Bestimmung wird exakter, wenn man bei der Rechnung die in den Röhren *B* absorbierte Wassermenge berücksichtigt, indem man *B* vor und nach dem Versuche wägt.

Zur quantitativen Bestimmung der gewonnenen Gase für die gegebene Blutmenge läßt man dieselben aus dem Behälter *C* in das mit Quecksilber gefüllte Eudiometerrohr *K* übertreten, das umgestülpt in die Quecksilberwanne *I* taucht. Dies erreicht man leicht, indem man durch entsprechende Stellung des Hahnes *G* die Verbindung zwischen *C* und *K* durch *H* herstellt, die Verbindung *C* und *B* schließt und das Gefäß *D* durch die Winde *L* hebt, um *C* als Druckpumpe wirken zu lassen. Durch mehrmalige Wiederholung dieses Vorganges kann man alle frei gewordenen Gase in das Eudiometer treiben.

Zur Bestimmung des Volumens der Kohlensäure führt man in das Eudiometer ein an der Oberfläche befeuchtetes, um das Ende eines Platindrahtes gegossenes Kügelchen von Ätzkali ein. Wenn alle Kohlensäure zu Kaliumkarbonat gebunden ist, entfernt man das Kügelchen, indem man den Platindraht vorsichtig zurückzieht. Die Verminderung des Gasvolumens im Eudiometer stellt das Volumen der aus dem Blute extrahierten Kohlensäure dar.

Zur volumetrischen Bestimmung des Sauerstoffs führt man in das Eudiometer in der gleichen Weise mit Hilfe eines Platindrahtes ein Phosphorkügelchen oder ein mit einer Lösung von Pyrogallussäure in Kalilauge getränktes Kügelchen von Papiermaché ein, welches den Sauerstoff gierig absorbiert. Nach Entnahme des Kügelchens zeigt die weitere Verminderung des Gasvolumens im Eudiometer das Volumen des aus dem Blute extrahierten Stauerstoffs an.

Das nach Absorption der Kohlensäure und des Sauerstoffs im Eudiometer zurückbleibende Gasvolumen wird von Stickstoff dargestellt.

Das ursprüngliche PFLÜGERsche Verfahren hat im einzelnen — namentlich durch die Bemühungen GEPPERTS — mannigfache Verbesserungen erfahren. Wir besprechen im folgenden die einzelnen Prozeduren bei der Blutgasanalyse, nämlich 1. die Messung des zu entgasenden Blutes, 2. die Entgasung des Blutes und Überführung der gewonnenen Gase in das Eudiometer und 3. die Analyse der im Eudiometer gesammelten Blutgase.

Wie im vorstehenden angedeutet, kann man die Menge des zur Entgasung verwendeten Blutes durch Raummessung ermitteln. Dies ist aber recht umständlich; vor allem hat man es bei diesem Verfahren nicht in der Hand, eine ganz bestimmte Blutmenge in den Blutrezipienten (*A* Fig. 214) einströmen zu lassen. GEPPERT hat ein sehr elegantes, dabei ungemein einfaches Verfahren angegeben, mittels dessen man immer ein ganz bestimmtes Volumen Blut — direkt aus dem Gefäße des Tieres stammend — zur Vergasung bringen kann (s. Fig. 215). Dem Blutrezipienten *G* ist ein besonderer Meßapparat *M* vorgesetzt und mit *G* durch einen Ansatz *u* verbunden. Der Meßapparat *M* besteht aus dem eigentlichen Meßraum *m*, zwei Hähnen *i* und *h* und drei Ansätzen *b*, *l* und *u*. *i* ist ein gewöhnlicher Hahn mit Querbohrung, *h* ist ein Dreiweghahn, dessen Bohrungen im Winkel von 120° gegeneinander stehen: je nach der Stellung von *h* kommuniziert *m* entweder durch *l* mit der freien Luft oder durch *u* mit dem Blutrezipienten *A*. *b* wird direkt mit der in das Blutgefäß des Tieres eingebundenen Kanüle verbunden. Das Blut füllt nun *m*, die

Luft aus *m* vertreibend, und steigt in *l* in die Höhe. Geschieht dies, so schließt man Hahn *i* und *h*. Der Voluminhalt von *m*, von *i* bis *h*, ist durch Kalibrierung mit Quecksilber zu ermitteln. Durch passende Drehung des Dreiweghahnes *h* setzt man dann *m* mit dem leer gepumpten Blutrezipienten *G* in Verbindung, worauf das Blut, sich entgasend, in *G* hineinstürzt. Man kann also mittels der geschilderten Vorrichtung stets die gleiche, vorher genau bestimmte Blutmenge zum Versuch verwenden. GEPPERT verwendet meist die Menge von ca. 10 ccm zur Entgasung: eine dementsprechende Größe ist dem Hohlraum *m* zu geben. Man kann auch an *l* einen zweiten pipettenartigen Meßapparat *m'* mit einfachem Hahn *i'* ansetzen von z. B. 15 oder 20 ccm Voluminhalt und diesen gelegentlich an Stelle des kleineren, *m*, benutzen. Jedenfalls ist auf diese Weise eine äußerst bequeme und zugleich ganz sichere Volumbestimmung des Blutes erreicht.

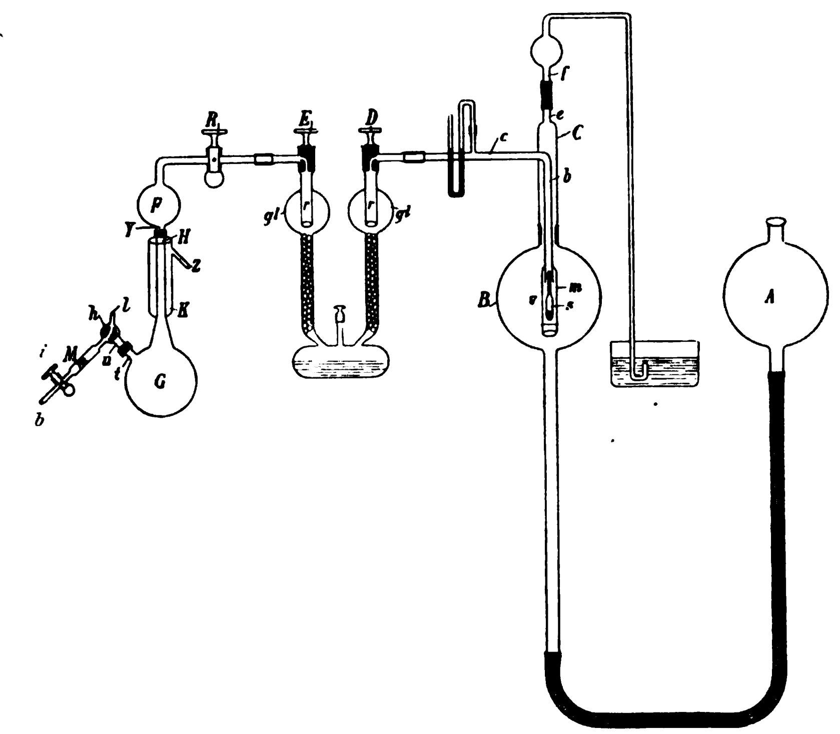


Fig. 215. Blutgaspumpe nach GEPPERT.

Die modernen Blutgaspumpen sind im Prinzip der ursprünglichen PFLÜGERschen durchaus analog, zeigen aber im einzelnen verschiedene Abänderungen (vergl. Fig. 215 u. 216). Die wichtigste ist, daß sie an den Verbindungstellen der einzelnen Glasteile, durch die die Gase hindurchstreichen, keine Glashähne mehr besitzen. GEPPERT hat nämlich gezeigt, daß befettete Stellen, eingefettete enge Kanäle etc. hartnäckig Gasblasen festhalten; Einfettung ist aber für Glashähne unerläßlich. An Stelle der Glashähne sind an den modernen Gaspumpen Glasventile angebracht. Ferner ist der Trockenapparat für die Blutgase etwas abgeändert, sodaß man die der H_2O-Absorption dienenden Bimsteinstücke während des Versuchs öfter mit Schwefelsäure benetzen kann. Es ist selbstver-

ständlich notwendig, die aus dem Blut sich reichlich entwickelnden Wasserdämpfe so vollständig wie möglich zu absorbieren, weil die Wasserdampftension sonst das Zustandekommen des Vakuums nicht erlauben würde und man keinen Maßstab haben würde, wie weit die Auspumpung der Blutgase tatsächlich vorgeschritten ist. Zur besseren Kondensierung der Wasserdämpfe über dem schäumenden, „kochenden“ Blut wird an dem langen Halse des Blutrezipienten ein Kühler angebracht (s. Fig. 215*K* und Fig. 216). Der Blutrezipient wird, zwecks vollständigerer Austreibung der Blutgase, mit 60° C warmem Wasser umgeben — s. Fig. 216. In den Blutrezipienten (*G* Fig. 215) kommt etwas Quecksilber zum Schütteln und Defibrinieren des Blutes; ferner gibt GEPPERT 40—50 ccm destillierten Wassers hinzu, und zwar, um durch die starke Verdünnung des Blutes (GEPPERT benutzt, wie oben erwähnt, ca. 10 ccm Blut zum Versuch) die Bildung kompakter Blutgerinnsel, die sich sehr schwer auspumpen lassen, zu vermeiden.

Die neue, von GEPPERT benutzte Blutgaspumpe*) zeigt im Detail folgende Einrichtung (s. Fig. 215):

Die beiden großen Quecksilberglocken *A* und *B* kommunizieren, wie bei jeder Pumpe, durch einen Schlauch miteinander. *B* läuft oben in einen mehrere cm langen und mindestens 3 cm breiten Schliff aus, durch den man das Innere der Glocke gut reinigen kann. In diesen paßt ein zweiter Schliff, der sich nach oben in ein breites Rohr *C* fortsetzt. Das Rohr *b* läuft in *C* nach unten und trägt an seinem Ende ein Ventil *v*. *v* besteht aus einem Schliff, der an die Röhre *b* angesetzt ist, und dem Schwimmer *s*, der in diesen hineinpaßt. Oberhalb des Schliffes ist an das Rohr *b* eine weitere, unten offene Röhre *m* angeblasen, die Schliff und Schwimmer umgibt. Der Schwimmer ist mit etwas Quecksilber beschwert und hebt sich, sobald das Hg (aus *A*) im *m* (innerhalb *B*) eingetreten ist.

Der Teil *C* verlängert sich nach oben in den Schlauchansatz *e*. Auf diesen paßt ein entsprechender, *f* (*e* und *f* müssen, nachdem der Schlauch übergezogen, so aufeinander passen, daß Glas an Glas reibt). *f* erweitert sich zunächst zu einer kleinen Kugel (die als Sicherung gegen hinaufschlagendes Hg dient) und geht dann in eine Kapillare über, die nach unten umbiegt und mit ihrem Ende in Hg taucht. (Über das Ende wird das Eudiometer gestülpt, in das die Blutgase übergeführt werden sollen.) Der absteigende Schenkel ist ca. 80 cm lang und hat einen lichten Durchmesser von ca. 1 mm; er wird durch eine Klammer in seiner Lage erhalten.

Der Schliff, welcher *C* und *B* verbindet, wird durch Federkraft zusammengehalten. Zu diesem Zweck sind zwei Metallringe um beide Teile gelegt, zwischen denen zwei Spiralfedern ausgespannt sind. Der Schliff darf nur in seinem oberen Teil, und auch da nur schwach, gefettet werden, damit in den Hg-Rezipienten keine Schmiere gelangt.

Die Glocke *B* ruht in einem soliden eisernen Gestell, das unten fest auf dem Boden angeschraubt und durch einen Arm mit der Wand verbunden ist. Die auf und nieder gehende Glocke *A* besitzt ein eigenes Gestell, gesondert von dem anderen. Dadurch wird verhindert, daß die Erschütterung beim Heben und Senken sich auf die übrige Pumpe fortsetzt.

---

*) GEPPERT, Zur Methodik der Gasanalyse und Blutauspumpung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 69, S. 499 ff.

Der Schwefelsäureapparat ist so gebaut, daß man in jedem Moment — auch während der Entgasung — den Schwefelsäureüberzug der Glasperlen erneuern kann, falls sie nicht mehr Wasserdampf absorbieren. Der Schwefelsäureapparat hängt am Rohr *c* frei, durch Schliffverbindung. Dreht man ihn in dieser, so fließt, sobald er über die horizontale Stellung hinaus gehoben ist, die Flüssigkeit aus dem unteren Reservoir über die Glasperlen. Dabei würde die Schwefelsäure oben an die Hähne gelangen und die Fettung ruinieren. Um dies zu vermeiden, ist unterhalb jedes Hahnes eine Glocke *Gl* angebracht, in welche von oben eine Röhre *r*, die Fortsetzung der Hahnfassung, hineinreicht. Die Flüssigkeit rinnt nun in die Glocke *Gl*, und der Hahn bleibt geschützt.

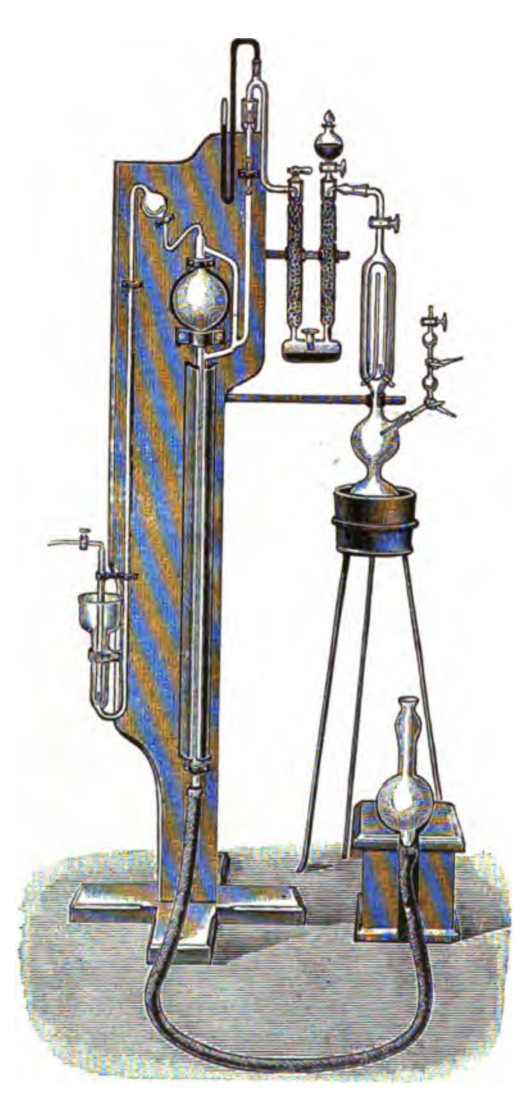


Fig. 216. Blutgaspumpe nach ZUNTZ u. LÖWY.

An den Schwefelsäureapparat schließen sich das Schaumgefäß *F* und der Blutrezipient *G*. Der Blutrezipient *G* ist ein Kolben von $^1/_2$ bis 1 l Inhalt, der sich nach oben in eine lange, von einer weiteren Röhre *(K)* umgebene Glasröhre fortsetzt. Die weitere Röhre ist unten an die engere angeschmolzen und besitzt einen seitlichen Ausfluß *Z*. Sie dient als Kühler. Bei der Entgasung läßt man von oben her Wasser in *K* hineinlaufen und befestigt unter dem Ausfluß *Z* einen Trichter mit Schlauch, der das Wasser wieder abführt. Das Schaumgefäß *F* ist ein Glaskolben von ca. 200 ccm Inhalt, der sich nach oben und unten in eine Glasröhre fortsetzt. Die obere biegt rechtwinklig um und ist mit Hahn *R* und mit Schliff für den Schwefelsäureapparat versehen. Die untere Röhre stellt einen Schlauchansatz *Y* dar, der mit dem entsprechenden des Blutrezipienten *H* korrespondiert. Der Schlauch, der beide Teile verbindet, ist eventuell durch Draht zu sichern.

An den Blutrezipienten *G* ist noch ein zweiter, kurzer Schlauchansatz *t* seitlich angeblasen, an welchen der oben beschriebene Meßapparat für das Blut (s. S. 439 und Fig. 215) angesetzt wird.

Man kann Schaumkolben und Blutgefäß ohne jede weitere Stütze an den Schwefelsäureapparat anfügen. Doch ist es sicherer, ihnen einen Halt zu geben. Zu diesem Zwecke geht, einige cm über dem Schaumkolben, ein Arm wagerecht von der Wand ab, von dem eine Schnur herabhängt. An diese wird der Schaumkolben angeschlungen.

Die neueste im ZUNTZschen Laboratorium gebrauchte Blutgaspumpe zeigt Fig. 216 *). Die Hähne an der Barometerleere sind dadurch in Wegfall gekommen, daß der Verschluß nach der das Eudiometer tragenden Hg-Wanne durch ein mehr als barometerlanges Kapillarrohr gebildet wird. Der Verschluß nach dem Trockengefäß hin ist durch ein Schwimmerventil herbeigeführt. Das Schwefelsäuregefäß trägt auf der dem Blutkolben zugewandten Seite eine ca. 50 ccm fassende Kugel, welche einen Reservevorrat von Schwefelsäure beherbergt. Auf den zweikugeligen Blutrezipienten ist ein dritter, zylindrischer Raum mit einem eingeschmolzenen Kühler von sehr energischer Kühlwirkung aufgesetzt. Der Blutrezipient kommt auf ca. $^1/_2$ Stunde in ein Wasserbad von 40° C, worauf das Blut zur Gewinnung der letzten Gasanteile allmählich auf 60° C erhitzt wird. An den Blutrezipienten ist der Blutmeßapparat nach GEPPERT angebracht.

Durch die Blutgaspumpe werden die Blutgase einerseits aus dem Blute entbunden, anderseits in ein (vorher mit Quecksilber gefülltes) Eudiometer übergetrieben. In dem Eudiometer wird nun zunächst das Volumen des Gasgemenges gemessen, indem das Eudiometer (das eine Millimeterteilung trägt) mit Hg genau auskalibriert ist. Die Analyse der Gase erfolgt nun entweder in dem Eudiometerrohr selbst — dann kann dasselbe oben geschlossen enden — oder unter Überführung in besondere Absorptions- etc. Pipetten und Rückleitung in das Eudiometer-Meßrohr — dann müssen natürlich Eudiometer und Absorptionspipette durch eine (kapillare) Röhre verbunden sein. Bei der Blutgasanalyse handelt es sich meist nur um die drei Gase Sauerstoff, Kohlensäure und Stickstoff. Die Kohlensäure wird durch Kalilauge absorbiert, der Sauerstoff kann durch Phosphorstückchen oder besser durch Lösung von pyrogallussaurem Kali absorbiert oder nach Zuleitung von Wasserstoff durch Durchleiten eines elektrischen Funkens als Knallgas „verpufft“ werden. Was nach Absorption von O und CO_2 übrigbleibt, ist als N anzusehen. Gelegentlich kann aber auch die Bestimmung anderer Gase — von Kohlenoxyd, von Methan etc. — in Betracht kommen: hier müssen dann die speziellen Methoden für die Analyse der einzelnen Gase, die hier nicht näher geschildert werden können, in Anwendung gezogen werden.

Das Volumen einer abgeschlossenen Gasmenge ändert sich bekanntlich erstens mit dem Druck und zweitens mit der Temperatur. Um die bei verschiedenem Druck und verschiedener Temperatur bestimmten Gasvolumina untereinander vergleichen zu können, müssen sie auf eine bestimmte Temperatur und einen bestimmten Druck reduziert werden, und zwar wählt man dazu ganz allgemein 0° und 760 mm Hg. Bekanntlich verhält sich das Volumen der Gase umgekehrt wie der Druck. Ist v′ das bei p′ Druck abgelesene Gasvolumen, und v das Volumen bei dem Drucke p = 760 mm Hg, so ist

*) LÖWY u. ZUNTZ, Über den Mechanismus der Sauerstoffversorgung des Körpers. ENGELMANNS Archiv, 1904, S. 173 ff.

$$\frac{v'}{v} = \frac{p}{p'}$$

oder
$$v = \frac{v' \cdot p'}{p}$$

Weiterhin nimmt bekanntlich das Volumen jedes Gases bei jedem Grad Celsius um $\frac{1}{273}$ zu. Ist v_0 das Volumen des Gases bei 0°, v_t das (abgelesene) Volumen bei t°, so ist

$$v_t = v_0 \left(1 + \frac{1}{273} t\right)$$

also
$$v_0 = \frac{v_t}{1 + \frac{1}{273} \cdot t}$$

Nach diesen zwei Formeln ist das abgelesene Volumen auf das Volumen bei 0° und 760 mm Hg zu reduzieren.



Fig. 217. Bestimmung von Druck u. Volumen nach GEPPERT.

Der Barometerdruck ändert sich im allgemeinen während der Dauer einer Analyse nur sehr wenig; außerdem kann man sich in sehr einfacher Weise (s. unten) von dem atmosphärischen Druck unabhängig machen. Die Temperatur eines Raumes, in dem die Gasanalysen in Luft vorgenommen werden, ändert sich dagegen beständig, falls nicht ganz besondere Vorsichtsmaßregeln getroffen werden; dabei nimmt der Inhalt der Eudiometerröhren die Temperatur der umgebenden Luft nur sehr langsam an. Es stellt daher eine sehr wesentliche Verbesserung dar, daß GEPPERT lehrte, die Blutgasanalyse in Wasser vorzunehmen. Er brachte die Eudiometerröhren (wie auch die Barometerröhre) in einen Hohlzylinder, der in einem gußeisernen Behälter innerhalb eines ringförmigen Ausschnittes steht; dieser Ausschnitt wird mit Quecksilber ausgegossen, sodaß der Zylinder dadurch einen Abschluß findet, worauf der Zylinder innen mit Wasser gefüllt wird. In dem Zylinder wurden gleichzeitig vier Eudiometer aufgehängt, sodaß immer eine Anzahl Analysen nebeneinander vorgenommen werden konnten.

Eine weitere Vereinfachung führte GEPPERT ein, indem er lehrte, Druck und Volumen des Gases in der Eudiometerröhre durch nur zwei Ablesungen zu bestimmen. In der Quecksilberwanne (s. Fig. 217) stehen direkt hintereinander zwei hohe (über 760 mm lange) Glasröhren. *E* ist das Eudiometer, das das zu analysierende Gas enthält und eine Millimeterteilung trägt. *B* ist ein Barometer (der Raum oberhalb *z* ist das TORRICELLIsche Vakuum); es trägt keine Teilung; der Meniskus des Quecksilbers in *B* wird vielmehr an der Teilung des davorstehenden Eudiometers *E* abgelesen (= *a*). Sodann visiert man nach *b* und hat damit, da *E* auskalibriert ist, das Volumen des Gases in *E*. Man hat damit aber zugleich den auf dem Gase lastenden Druck in mm Hg, der natürlich gleich *a*—*b* ist.

GEPPERT empfiehlt, das Vakuum des Barometers mit Flüssigkeit zu beschicken. Die Blutgase werden nicht trocken, sondern unter der Dampfspannung von Wasser, Lauge etc. analysiert. Bisher war es nötig, genau die Größe der Dampfspannung der angewandten Lösung zu kennen und diese Zahl von dem auf dem Gase liegenden Druck abzuziehen. Jetzt braucht nur eine Quantität der gleichen Flüssigkeit wie in dem Eudiometer in das Barometer gebracht zu werden, so stehen Vakuum und Gas unter gleicher Dampfspannung, und die Korrektur ist umgangen.

Die ingeniöse Einrichtung des ursprünglichen GEPPERTschen Analysenapparates (aus dessen „Gasanalyse") zeigt Fig. 218. *A* ist eine eiserne Wanne von zylindrischer Form. In den äußeren Zylinder ist ein etwas engerer, innerer Zylinder eingesetzt. Der spaltenförmige Hohlraum zwischen innerem und äußerem Zylinder wird zum Teil mit Quecksilber gefüllt,

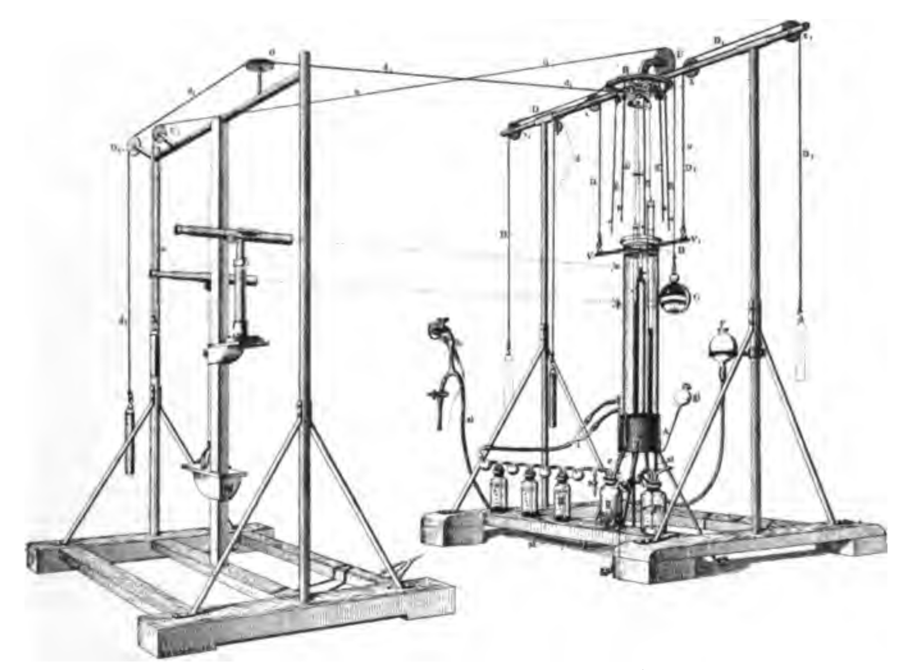


Fig. 218. GEPPERTS Apparat zur Blutgasanalyse.

und in denselben der hohe, ca. 1 cm Wandstärke besitzende Glaszylinder eingesetzt. Wenn der Glaszylinder später mit Wasser gefüllt wird, so dient das in dem ringförmigen Spalt befindliche Quecksilber als Abschluß (indem es innerhalb des Spaltes auf der inneren Seite des Zylinders fällt, auf der äußeren steigt — im Verhältnis von 1 : 13,6 der Höhe des eingefüllten Wassers). In der Mitte des Zylinders ist das Hg-Barometer, um dasselbe herum — in gleichem Abstand vom Mittelpunkt der Wanne — sind vier Eudiometerröhren — alle Röhren in das Hg am Boden der Wanne eintauchend — senkrecht aufgehängt. Die vier Eudiometer hängen an dem Rade *R*. Dasselbe kann von dem vor dem Fernrohrgestell stehenden Beobachter aus gedreht, und so ein Eudiometer nach dem anderen vor das Barometer geführt werden. Der Boden der Wanne ist an mehreren Stellen (im Abstand der Entfernungen der Eudiometer) von kreisförmigen Öffnungen durchbohrt, die durch Gummistopfen verschlossen werden. Einer

der breiten Gummistopfen ist undurchbohrt; auf ihn wird das betreffende Eudiometer aufgesetzt und fest angedrückt, wenn — nach Einführung von Wasserstoff — der im Eudiometer vorhandene Sauerstoff verpufft werden soll. Der Wasserstoff wird in Flasche I und II der Figur 218 aus Schwefelsäure und Zink bereitet und in den Waschflaschen III und folgenden durch Natronlauge, angesäuertes Kalipermanganat, Natronlauge gereinigt*). Ein zweiter Kautschukstopfen ist von einem kapillaren Rohr durchbohrt, das innerhalb des Zylinders unter einem darübergeführten Eudiometer ausmündet, nach außen vom Zylinder nach oben aufsteigt und in die Kugel *gl* sich fortsetzt. Die Kugel wird mit Kalilauge gefüllt, und diese (durch einen auf *gl* aufgesetzten Kautschukballon) in das Eudiometer — zur Absorption der Kohlensäure — gepreßt. *F* ist ein größerer, mit Quecksilber gefüllter Behälter, der mit dem Inneren der Wanne in Kommunikation steht. Durch Heben oder Senken von *F* kann man den in Barometer- und Eudiometerröhren herrschenden Druck verändern und so Bestimmungen des gleichen Gasgemisches unter verschiedenen Drucken ausführen, was die Sicherheit der Resultate natürlich außerordentlich erhöht. Abgelesen wird der Quecksilber- etc. Stand in Barometer und Eudiometer von den zwei Fernrohren aus; *G* dient hierbei zur Beleuchtung der Skalen. Alles nähere Detail der Bestimmungen, wie die zu beobachtenden Kautelen sind in Gepperts „Gasanalyse" nachzulesen.

Das Arbeiten mit dem eben geschilderten Geppertschen Apparate ist, wenn derselbe einmal aufgestellt ist und in allen Einzelheiten exakt funktioniert, außerordentlich elegant und bietet sehr sichere Resultate. Die Analyse der Kohlensäure (durch Kalilauge) und des Sauerstoffs (durch Verpuffen mit Wasserstoff) findet im Eudiometer selbst statt. Es kann aber, wenn man andere Absorptionsflüssigkeiten anwenden will bezw. andere Gase zu bestimmen hat, nötig werden, das Gas aus dem Eudiometer in besondere Absorptionspipetten überzuführen. Geppert hat für diesen Zweck einen neuen Apparat angegeben**). Bei demselben ist die Art der Ablesung sowie die Versenkung unter Wasser beibehalten. Dagegen ist als neu das Prinzip von Falkland aufgenommen, bei konstantem Volumen der Gase (indem nur ein bestimmtes Volumen bekannt zu sein braucht) zu arbeiten. Dadurch wird sowohl die Kalibrierung der Eudiometerröhre wie auch die Ausrechnung der Analyse äußerst einfach. Den neuen Geppertschen Apparat zeigt Fig. 219.

Eine Füllkugel, *F*, kommuniziert mittels eines Druckschlauches, *S* und S_1, und eines Gabelrohres, *Gab*, mit dem Eudiometer *E* und dem Barometer *B*. *Sc* ist eine Skala, an der der Quecksilberstand sowohl im Eudiometer wie im Barometer abgelesen werden. Das Eudiometer läuft oben in eine aus zwei Stücken bestehende Kapillare aus, durch welche die Gase vom und zum Eudiometer passieren. Ihre Mündung taucht in ein Qucksilberbassin Hg. Die Kapillare wird (durch Ansaugen bei Tiefstellung der Füllkugel *F*) vollständig mit Hg gefüllt; dann setzt man auf ihre äußere Mündung einen Gummistopfen fest auf. Um dies bequem bewerkstelligen zu können, ist der Gummistopfen in eine Glasröhre *R* gesteckt, die durch eine Klammer in ihrer Lage festgehalten wird. Die Glasröhre ist zur Beschwerung mit Hg gefüllt. Da der Stopfen fest aufgepreßt werden muß, so würde die ganze Konstruktion sehr zer-

*) Das Nähere über Bereitung und Einführung des Wasserstoffs in das Eudiometer s. in Gepperts „Gasanalyse".

**) Geppert, Zur Methodik der Gasanalyse und Blutauspumpung. Pflügers Archiv, Bd. 69, S. 472.

brechlich sein, wenn das Eudiometer und die Kapillare aus einem Stück beständen; daher ist an der Stelle Z eine Unterbrechung angebracht, und eine Schlauchverbindung (die einzige derartige) eingesetzt.

Das Barometer besteht aus einem Glasrohr, das oben durch zwei übereinander liegende Hähne verschlossen wird. Unten wird es mit einem Stück Druckschlauch auf den betreffenden Gabelarm aufgesetzt und durch umgelegte Drähte versichert. Das Barometer wird in derselben Weise luftleer gemacht wie der Hg-Rezipient der Blutgaspumpe. Um zu kon-

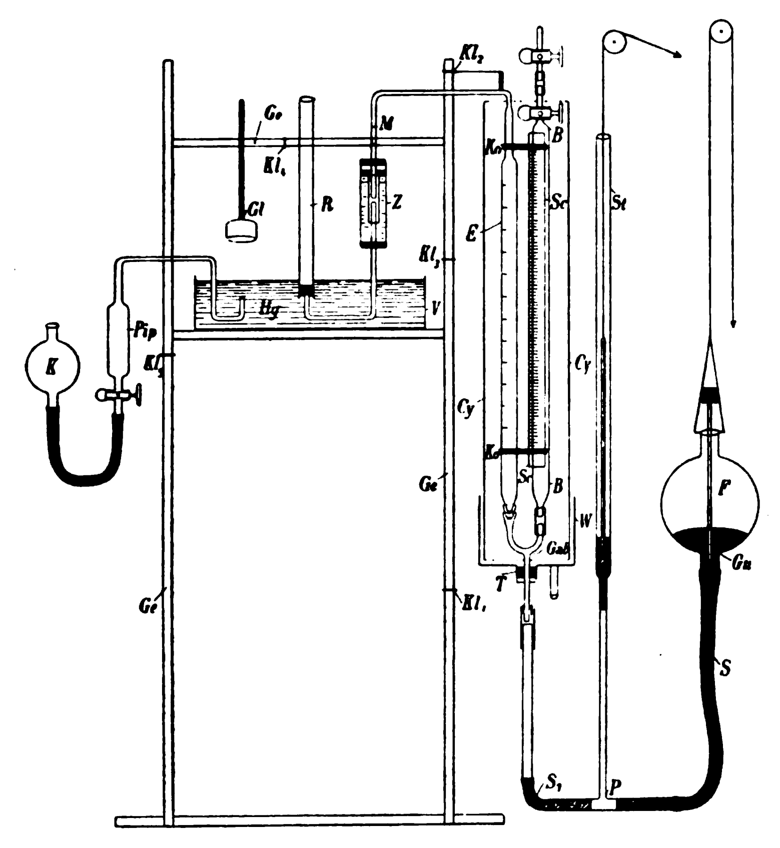


Fig. 219. Apparat zur Gasanalyse nach GEPPERT.

trollieren, ob das Vakuum im Barometer vollkommen ist, stellt man im Eudiometer ebenfalls Vakuum her: die beiden Hg-Menisken in den beiden Röhren müssen gleich hoch stehen.

Läßt man, nachdem in Eudiometer und Barometer Vakuum hergestellt ist, Gas in das Eudiometer eintreten, so sinkt der Hg-Meniskus in ihm, und es gibt jetzt die Höhendifferenz der Hg-Menisken in beiden Röhren den Druck an, unter dem das Gas steht.

Um nun jedes Gas in dem Eudiometer auf dasselbe Volumen (an einer bestimmten Marke) zu bringen, wird folgendermaßen verfahren: Man hebt oder senkt zunächst die Füllkugel F langsam, bis der Hg-Meniskus im Eudiometer einige mm unter der betreffenden Marke steht. Die weitere feine Einstellung erfolgt vom Fernrohr (nicht mitgezeichnet — analog wie bei Fig. 218) aus. In den Schlauch SS_1, der die Füll-

kugel mit dem Eudiometer verbindet, ist an der tiefsten Stelle ein T-Stück aus Glas, *P*, eingesetzt, dessen freier Schenkel sich nach oben in ein langes Glasrohr fortsetzt, das durch eine Klammer von der Wand aus in senkrechter Lage gehalten wird. In ihm steht selbstverständlich das Hg so hoch wie in der Füllkugel. In diesem Glasrohr hängt an einem Faden eine unten geschlossene und mit Hg gefüllte dünnere Röhre. Senkt man sie ins Quecksilber hinein, so steigen die Menisken in der Füllkugel und im Eudiometer, zieht man sie heraus, so fallen sie. Es hat sich aber als praktisch erwiesen, das Hg in der Füllkugel von diesen Oszillationen auszuschließen, denn es gibt zu starke Schwingungen, wenn die ganze Quecksilbermasse des Apparates in Bewegung gesetzt wird. Es wird daher das untere Ende von *F* verschlossen, indem ein Gummistopfen *Gu*, der gerade in den unteren Ausfluß der Füllkugel paßt, in das Ende von *F* hineingepreßt wird. Ist in dieser Weise das Quecksilber in der Füllkugel abgesperrt, so reagiert der Meniskus im Eudiometer auf das Einsenken oder Herausziehen der Glasröhre im Steigrohr *St* sehr fein und ohne Schwankungen, und es gelingt leicht mit vollkommener Schärfe, auf die obenerwähnte Marke einzustellen. Diese Marke liegt im unteren Teile des Eudiometers und korrespondiert mit dem Nullpunkte des Skalenrohrs. Es läuft deshalb die Zählung von unten nach oben, entgegengesetzt, wie es sonst der Fall ist. Dies hat den Vorzug, daß jetzt bei Einstellung auf die Marke *O* die Barometerablesung ohne weiteres den Druck angibt. Es werden aber zweckmäßig noch einige weitere Marken angebracht. Zunächst ist klar, daß, wenn Doppelbestimmungen desselben Gasquantums unter Veränderung von Druck und Volumen stattfinden sollen (zur Erhöhung der Genauigkeit — s. oben), noch eine weitere Marke vorhanden sein muß. Weiterhin ist es vorteilhaft, kleine Gasquantitäten nicht zu stark auszudehnen; deshalb sind eine oder zwei Marken näher dem oberen Eudiometer notwendig. Der Voluminhalt der Eudiometerröhre von dem Ansatz des Kapillarrohres (das mit Hg gefüllt bleibt) bis zu den verschiedenen Marken muß durch Kalibrieren bestimmt werden.

Die Gase werden, wie oben bemerkt, durch das Kapillarrohr *M* in das Eudiometer eingesaugt. Um dies zu ermöglichen, werden sie zuerst in das Glasgefäß *Gl* übergeführt. Dieses hat Kuppelform und läuft oben in einen Glasstab aus, an dem es gehalten, resp. vermittelst dessen es durch eine Klemme an das Gestell befestigt werden kann. Man füllt zunächst die „Glocke" *Gl* mit Quecksilber. Zu diesem Zweck legt man sie, den Glasstab ungefähr horizontal gerichtet, auf den Hg-Spiegel der Wanne *V* und drückt sie in dieser Stellung unter das Quecksilber, wobei sie sich füllt. Dann richtet man *Gl* am Glasstab wieder auf und befestigt sie mittels einer Klemme. Nunmehr führt man die betreffenden Gase in die Glocke ein, genau wie in ein Eudiometer. Um nun das Gasgemisch in das Eudiometer *E* überzuführen, bringt man die Glocke über das Ende der Eudiometerkapillare *M* und drückt *Gl* in das Quecksilber ein, bis die Spitze der Kuppel von dem Ende der Eudiometerkapillare berührt wird. Stellt man nun negativen Druck im Eudiometer her, so stürzt alles Gas in *E* hinein und Quecksilber in *Gl* nach. Zum Schluß entfernt man die Glocke und setzt den Gummistopfen auf das Ende der Kapillare *M* auf.

Sollen Gase aus dem Eudiometer in die Absorptionsgefäße oder umgekehrt übergeführt werden, so bewerkstellige man dies nicht direkt, denn es liegt die Gefahr vor, daß kleine Mengen der Absorptionsflüssigkeit oder Dämpfe in das Eudiometer gelangen — sondern man treibe zunächst

die Gase in die Glocke *Gl* über, sauge sie in die Absorptionsgefäße, treibe sie von dort wieder in die Glocke *Gl* und aus dieser in das Eudiometer zurück. Wenn hierbei geringe Flüssigkeitsmengen in die Glocke *Gl* gelangen, so schadet das nichts, denn sie bleiben an der Wand hängen und gelangen nicht in das Eudiometer.

Aus der Glocke *Gl* werden die Gase in die Absorptionspipette übergesaugt. Die Pipette (s. Fig. 219) besteht aus dem Gefäß *Pip*, das durch einen Schlauch mit einer kleinen Füllkugel verbunden ist. Oben endet es in eine Kapillare, die so gekrümmt ist, daß sie das Absaugen aus der Glocke *Gl* gestattet; unten ist es durch einen Hahn abstellbar. Zuerst wird der ganze Apparat mit Hg gefüllt, und dann durch die Kapillare eine Quantität des anzuwendenden Absorptionsmittels eingesaugt. Dieses wird in einer Glasröhre aufbewahrt, die unten ausgezogen und mit Schlauch und Klemme versehen ist. Der Schlauch wird über die Kapillare gezogen, die Klemme gelüftet, und die Füllkugel tief gestellt. Ist genug Flüssigkeit in der Pipette, so schließt man den Hahn, entfernt das Glasrohr und schließt es ab. Man reinigt die Spitze, welche in die Glocke *Gl* eingeführt wird, sorgfältig und befestigt den Apparat so, daß das Ende der Kapillare im Hg der Wanne *V* liegt. Man bringt nunmehr die Glocke *Gl* darüber, hebt die Pipette, sodaß ihre Spitze den höchsten Punkt von *Gl* berührt, befestigt sie in dieser Stellung und saugt nun über. Ist die Absorption fertig, so saugt man das Gas zurück.

Was die Analyse der für Tierversuche wichtigsten Gase, CO_2 und O, anlangt, so wird erstere durch konzentrierte Kalilauge (1 Kali causticum: 2 Aq. dest.) bestimmt. Den Sauerstoff bestimmt GEPPERT durch Absorption mittels pyrogallussauren Kalis in der von HEMPEL angegebenen Mischung: 5 g Pyrogallussäure werden in 15 ccm Wasser gelöst, ebenso 120 g Ätzkali in 80 ccm Wasser. (Das Ätzkali darf nicht mit Alkohol gereinigt sein). Beide Lösungen werden in einer Glasröhre vereinigt, etwaige Niederschläge absetzen gelassen, und die klare Lösung in die Pipette gesaugt. (1 ccm der Lösung absorbiert 2 ccm O.) Man muß Gas und pyrogallussaures Kali energisch schütteln, um die Absorption zu einer vollständigen zu machen. — Eventuelle Verpuffungen werden ebenfalls in der Pipette vorgenommen; die letztere wird dabei unten durch den Hahn geschlossen, und ihre kapillare Mündung bleibt in der Glocke. — Kohlenoxyd wird entweder mit Sauerstoff verpufft, und die Menge der gebildeten Kohlensäure bestimmt, oder es wird durch Kupferchlorür in amoniakalischer Lösung absorbiert.

Einen einfacheren — und daher auch bedeutend billigeren — Apparat zur Blutgasanalyse als die geschilderten zwei GEPPERTschen Apparate hat LÖWY konstruiert*).

Der Apparat (s. Fig. 220) besteht aus einem mit gläserner Vorder- und Rückwand versehenen Wasserkasten aus lackiertem Eisenblech. Er ist 60 cm hoch, 20 cm breit, 15 cm tief. Er enthält in seiner Mitte zwei 5 mm voneinander entfernte, starkwandige Glasröhren (*A* und *B*); die lichte Weite von *A* macht 8 mm aus, die von *B* ist in den oberen drei Vierteln der Länge dieselbe, beträgt jedoch im unteren Viertel 15 mm. Der Inhalt von Rohr *A* ist 30 ccm, der von *B* etwa 60 ccm. Beide Röhren sind der Länge nach mit einer $^1/_2$ mm-Teilung versehen. Beide

*) LÖWY, Ein vereinfachtes Verfahren der Blutgasanalyse. DUBOIS Archiv, 1898, S. 484.

können oben durch Glashähne geschlossen werden und setzen sich jenseits des Hahnes in kapillare Ansatzstücke fort. Der Hahn am Rohre *A* hat einfache Bohrung; sein kapillarer Fortsatz erweitert sich am Ende trichterförmig. Der Hahn an *B* trägt doppelte Schrägbohrung, deren jede in einen kapillaren Ansatz sich fortsetzt. Unten sind beide Röhren offen und kommunizieren mittels eines Gabelrohres durch einen dickwandigen, langen Gummischlauch mit einem Füllgefäß (Niveaugefäß), durch dessen Hebung sie mit Hg gefüllt, durch dessen Senkung sie entleert werden können. — In das Wasser der Wanne wird außerdem ein in $^1/_{10}$ Grade geteiltes Thermometer eingesenkt, sowie ein bis auf den Boden reichendes Glasrohr, das, mit einem Doppelgebläse versehen, die Durchlüftung des Wassers vorzunehmen und so Temperaturgleichheit in allen Schichten herbeizuführen gestattet.

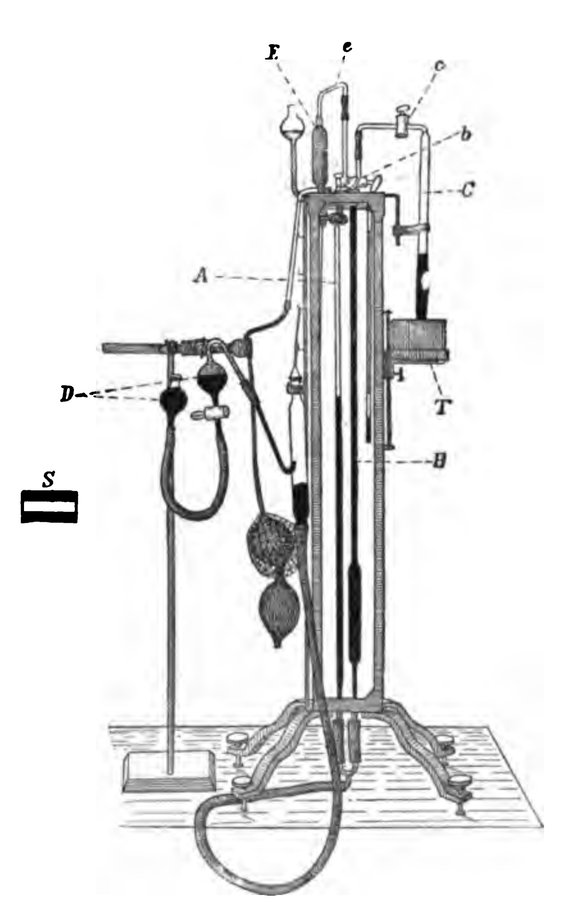


Fig. 220. Apparat zur Blutgasanalyse nach LÖWY-ZUNTZ.

Die zu analysierende Gasprobe wird aus der Blutgaspumpe in das „Sammelrohr“ *C* übergeführt. Dasselbe ist 30 cm lang, hat 15 mm Lichtweite und trägt eine kapillare Fortsetzung, die, mit einem Glashahn versehen, zunächst horizontal verläuft, um in ein nach unten gekrümmtes, vertikales Stück zu enden. Die Endfläche des vertikalen Kapillarstückes ist abgeschliffen. Natürlich ist das Kapillarrohr bis zu seinem Ende mit Quecksilber gefüllt. — Der kapillare Ansatz des Sammelrohres wird durch ein Stückchen kapillaren, dickwandigen Kautschukschlauches mit dem kapillaren Ansatz des Rohres *B* („Analysenrohr“), dessen Endfläche gleichfalls abgeschliffen ist, verbunden. Das Analysenrohr *B* ist vor der Verbindung mit *C* natürlich vollkommen, auch in dem kapillaren Ansatze, mit Hg gefüllt, nachdem die Wandungen durch einen Tropfen sauren Wassers feucht gemacht sind. Ebenso muß das kapillare Kautschukschlauchstückchen, daß die Verbindung mit dem Sammelrohr herstellt, zum Teil mit Hg gefüllt sein.

Durch Öffnen des Hahnes *b* und starkes Senken der Füllkugel überzeugt man sich zunächst davon, daß keine Luftreste in dem kapillaren Teil zwischen dem Rohr *B* und *C* zurückgeblieben sind. Ist das Kapillarstück luftfrei, so öffnet man auch den Hahn *c* und saugt durch Senken des Füllgefäßes die gesamte Gasmasse in das Analysenrohr über, und zwar so weit, daß das Hg noch den Beginn des kapillaren Teils von *C* und die Bohrung des Hahnes *c* erfüllt. Das Niveaugefäß wird an einen der links an der Wanne befindlichen Haken angehängt, und der Stand des Meniskus an der Skala abgelesen. Zugleich wird die Temperatur des Wassers in der Wanne notiert. Aus einer Kalibriertabelle entnimmt man das Volumen, das das Gas bei dem abgelesenen Meniskusstande einnimmt.

Die Ablesung des Meniskus erfolgt nicht mittels Fernrohr, sondern mittels eines passenden Spiegels. Der Spiegel *S* besteht aus einem 8 cm breiten, 25 cm langen Mattglasstreifen, dessen beide Längsseiten mit je einem 2 cm breiten Streifen belegten Spiegelglases bedeckt sind. Man legt den Spiegel an die hintere Fläche der Wanne so an, daß man die Kuppe des Hg-Meniskus, das entstehende Spiegelbild des Meniskus und das Bild der eigenen Pupille in einer Horizontalebene erblickt, verschiebt, ohne die Kopfhaltung zu ändern, den Spiegel so weit nach oben, daß die Mattscheibe hinter der Kuppe erscheint, und erreicht so eine vollkommen scharfe (mit der Fernrohrablesung absolut identische) Ablesung.

Es gilt schließlich, das gefundene Gasvolumen auf 0°, 760 mm Hg und Trockenheit zu reduzieren. Dies geschieht mit Hilfe eines besonderen, an dem Apparat angebrachten „Thermobarometers", der ein bestimmtes Quantum atmosphärischer Luft enthält, das bei 0°, 760 mm Hg und Trockenheit ein bekanntes Volumen, nämlich 10 ccm, besitzt. Die — sehr bequeme — Reduzierung mittels des Thermobarometers ist bei Löwy*) nachzusehen. (Man kann natürlich — aber viel umständlicher — mittels Rechnung die Reduzierung vornehmen.)

Die Analyse der Blutgase, der Kohlensäure und des Sauerstoffs, gestaltet sich nun folgendermaßen: Man bringt mittels einer Spritze, die mit einem am Ende hakenförmig aufwärts gekrümmten Kapillarröhrchen versehen ist, etwas konzentrierte Kalilauge (120 Ätzkali : 110 Wasser) von unten in das Sammelrohr *C*, ohne daß man seine Stellung verändert. Dann treibt man die noch im Analysenrohr *B* befindliche Gasmasse durch Heben des Füllgefäßes und Öffnen der betreffenden Hähne in das Sammelrohr *C* zurück und läßt die Kohlensäure absorbieren, was man durch mehrmaliges Hin- und Hertreiben des Gases in einer Minute bewirken kann. Man hat dabei nur acht zu geben, daß dabei nichts von der Kalilauge über den Anfangsteil des kapillaren Teils von Rohr *C*, jedenfalls nicht über den Hahn *c* hinaustritt. Ist die Kohlensäure absorbiert, so saugt man durch Senken des Niveaurohres die Gasmenge wieder in das Rohr *B* zurück, indem man die Lauge gerade wieder die Hahnbohrung erfüllen läßt, und macht eine neue Ablesung beider Menisken und des Thermometers.

Es folgt nun die Sauerstoffabsorption. Diese nimmt Löwy entweder mit pyrogallussaurem Kalium oder mit ammoniakalischer Kupferlösung vor. Die Absorption mittels pyrogallussauren Kaliums erfolgt in folgender Weise: In *D* befindet sich die Pyrogallusmischung (1 Teil Pyrogallussäure gelöst in 3 Teilen H_2O, 1 Teil dieser Lösung vermischt mit 4 Teilen der obenerwähnten Kalilauge) zwischen zwei Quecksilbersäulen von der

*) A. a. O., S. 487 ff.

Luft abgesperrt. Man drückt nach Öffnung des Hahnes und Hebung der Füllkugel ein Quantum des Absorptionsmittels von unten her in das Sammelrohr, jagt den Gasrest aus dem Analysenrohr in das Sammelrohr über und läßt absorbieren. So leicht und schnell nun die Kohlensäure absorbiert wird, so langsam und schwierig geschieht eine vollkommene Sauerstoffabsorption durch Pyrogallussäure. Man geht am besten so vor, daß man bei größeren, sauerstoffreichen Gasmengen so, wie eben für die CO_2 beschrieben, häufig hin und her treibt, dadurch also immer wieder die Wände des Sammelrohres mit der Pyrogalluslauge neu benetzt und so immer eine große Absorptionsfläche schafft. Ist auf diese Weise die Hauptmasse des O absorbiert, so ersetzt man das Hin- und Herjagen durch Schütteln. Man lockert zu diesem Zwecke etwas das Sammelrohr in seinem Halter, ohne es sonst irgendwie aus seinen Verbindungen zu lösen, und schüttelt 2—3 Minuten das Gas mit dem Pyrogallat.

Sauerstoff wird bekanntlich auch von Phosphorstückchen absorbiert; jedoch ist die Phosphormethode nur bei O-armen Gasgemischen anwendbar. Dagegen erwies sich Löwy die von Hempel eingeführte Kupfermethode als sehr brauchbar. Eine Hempelsche Pipette (*E* der Fig. 220) wird mit Röllchen aus blankem Kupferdrahtnetz und einer Mischung von kohlensaurer Ammoniaklösung und Ammoniak angefüllt. Das Gas wird in die Pipette übergetrieben; die Sauerstoffabsorption durch das Kupfer geht sehr prompt und vollständig vor sich; man braucht das Gas nur 3—4 Minuten in der Pipette zu lassen. (Die näheren Angaben über das Verfahren bei der Kupfermethode sind bei Löwy*) nachzulesen).

Die von Löwy mit seinem Apparat ausgeführten Kontrollanalysen ergeben eine recht große, für die physiologische Gasanalyse jedenfalls durchaus ausreichende Genauigkeit. Nach Löwy ist die Analyse mit dem Apparat sehr einfach und leicht ausführbar; Kohlensäure- und Sauerstoffbestimmung dauern zusammen 15—20 Minuten. Der Apparat ist einfach zusammenzustellen, wenig gebrechlich und nimmt nur einen sehr kleinen Raum ein. Er ist nicht teuer. (Der Apparat wird von der Gaspräzisionsapparatenfabrik von C. Richter in Berlin N, Thurmstr. 4, zum Preise von ca. 170 Mk. mit allen Nebenapparaten geliefert.)

4. **Analyse der Atmungsgase.** Die Methoden zur quantitativen Bestimmung des respiratorischen Gaswechsels kann man in zwei Gruppen teilen: 1. in solche, bei denen die Gesamtmenge des aufgenommenen Sauerstoffs und die der ausgeatmeten Kohlensäure gemessen wird (bei manchen Methoden wird nur die gebildete Kohlensäure bestimmt) — und 2. in solche, bei denen während bestimmter kurzer Perioden die — quantitativ gemessene — Ausatmungsluft mit der Einatmungsluft verglichen und hieraus der stattgehabte Gaswechsel berechnet wird. Nach dem ersten Prinzip ist der Regnault-Reisetsche sowie der Pettenkofer-Voitsche Respirationsapparat gebaut, nach dem zweiten Prinzip sind namentlich in dem Zuntzschen Laboratorium zahlreiche, wichtige Untersuchungen ausgeführt worden. Bei der ersten Methode befindet sich das Versuchstier oder die Versuchsperson in einem luftdicht abgeschlossenen Raum; die Einatmungsluft wird von außen (atmosphärische Luft) zugeführt, oder es strömt (durch eine Gasuhr zu messender) Sauerstoff aus einem Sauerstoffbehälter zu; die gebildete Kohlensäure wird von Kalilauge absorbiert und

*) A. a. O., S. 493 f.

durch Wägung od. ähnl. bestimmt. Bei der zweiten Methode atmet die Versuchsperson oder das Versuchstier durch ein Mund und Nase abschließendes Mundstück in eine Röhrenleitung aus und ein; Ein- und Ausatmungsluft werden durch geeignete Ventile getrennt; die Ausatmungsluft wird durch eine Gasuhr geleitet und dadurch gemessen; von Zeit zu Zeit werden Proben der Ausatmungsluft entnommen und auf ihren Gehalt an O, CO_2 und N analysiert. — Die Apparate sind verschieden gebaut, je nachdem sie für kleinere Tiere oder für größere Tiere bezw. den Menschen bestimmt sind. Einen großen Unterschied macht es aus, ob die Versuchsperson oder das Versuchstier unbehindert und in natürlicher Weise atmet, oder ob die Atmung eine gezwungene, unnatürliche oder gar — durch schwer gehende Ventile, zu enge Verbindungschläuche etc. — behinderte ist. Von wesentlicher Bedeutung ist es ferner, ob die Tiere gefesselt sind, und zwar in welcher Lage (geeignet ist eventuell der S. 428 erwähnte Kaninchenhocker nach ROSENTHAL), und ob das Tier durch die Trachea, oder durch die Atmungskappe, oder aber frei atmet. Wie im „Allgemeinen Teile“ betont wurde, ist die Intensität des respiratorischen Gaswechsels in allererster Linie abhängig von den — willkürlichen und unwillkürlichen — Muskelbewegungen. Man kann nur ruhendes Tier mit ruhendem Tiere vergleichen. Man hat es aber, wenn man nicht direkt ein Betäubungsmittel anwenden will, nie in der Hand, ein Tier gleichmäßig ruhig zu halten. Hieraus können die größten Irrtümer entstehen, und es scheint mir, daß bei manchen Gaswechseluntersuchungen an Tieren die möglichen durch Spontanbewegungen des Tieres bedingten Versuchsfehler nicht genügend in Betracht gezogen worden sind. Um diesen Fehler möglichst zu verringern, muß man die einzelnen Versuchsperioden möglichst lang machen oder die einzelnen Versuche sehr oft wiederholen; ganz vermeiden kann man ihn, wenn man die Versuche am kuraresierten, künstlich (gleichmäßig) respirierten Tiere anstellt*), was aber natürlich nicht immer angängig sein wird. Wegen der gedachten Unsicherheit der Beherrschung der Spontanbewegungen an Tieren ist es in vielen Fällen ratsam und sehr häufig auch gut durchführbar, die Gaswechselversuche an Menschen anzustellen, und zwar an intelligenten, willenskräftigen Individuen, die alle Körperbewegungen (auch halb unwillkürliches Gespannthalten von Muskeln, Zittern, Schaudern etc.) sicher zu beherrschen vermögen.

Wir schildern im folgenden ganz kurz die älteren, z. T. hochberühmten Respirationsapparate, um dann die in neuerer Zeit benutzten, vervollkommneten Apparate ausführlicher zu beschreiben.

Figur 221 zeigt den Respirationsapparat von REGNAULT und REISET. Das Versuchstier sitzt unter einer hermetisch verschlossenen, tubulierten Glasglocke *A* **). Durch den Tubulus kommunizieren vier Röhren mit dem Inneren der Glocke. Zwei davon, eine bis zum Boden reichende und eine oben mündende, kommunizieren mit dem Kohlensäure-Absorptionsapparat, die dritte führt aus den Ballons *N* reinen Sauerstoff als Ersatz des verbrauchten zu, die vierte kommuniziert mit einem Manometer *ac*. Der Absorptionsapparat für die Kohlensäure besteht aus den beiden, miteinander durch einen Gummischlauch kommunizierenden Glasballons *C*, welche an einem Balancier derart aufgehängt sind, daß immer der eine Zylinder

*) Einen Apparat zu quantitativen Respirationsversuchen mit künstlicher Atmung hat TANGL, PFLÜGERS Archiv, Bd. 98, S. 588, angegeben.

**) Vgl. HERMANNS Handbuch der Physiologie, IV. Bd., 2. Teil, S. 120 ff.

emporgehoben wird, während der andere sinkt, und umgekehrt. Beim Steigen des einen Zylinders tritt die Kalilauge aus demselben durch die Kommunikation in den anderen, verdrängt die in diesem enthaltene und jetzt von CO_2 befreite Luft in die Tierglocke, während aus dieser ein gleiches Quantum Luft in den sich von Lauge entleerenden Zylinder eingesaugt wird. Der Sauerstoff in den Behältern *N* ist durch konzentrierte Chlorkalziumlösung abgesperrt und wird durch die aus dem Behälter *PQ*

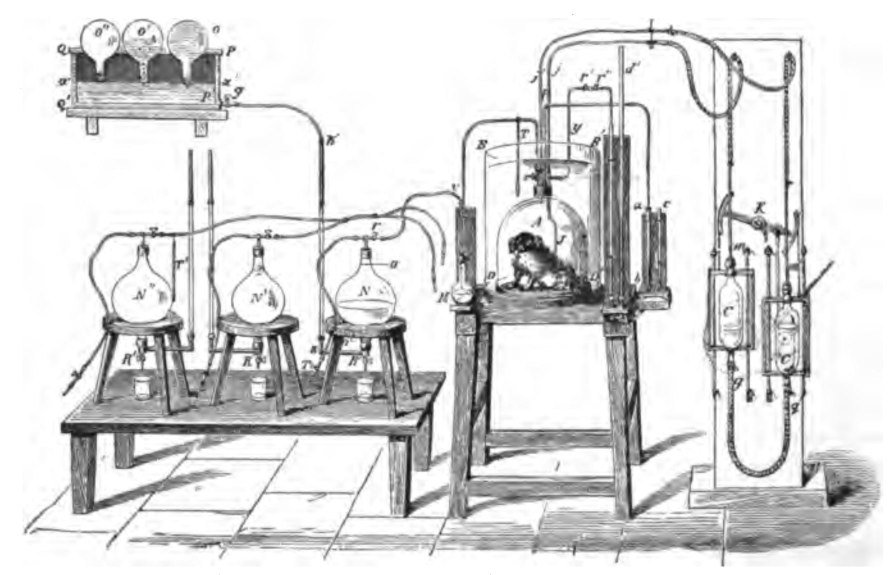


Fig. 221. REGNAULT-REISETscher Respirationsapparat.

(mit konstantem Niveau) nachfließende Lösung in den Tierbehälter verdrängt. Die Versuche wurden von REGNAULT und REISET jedesmal so lange fortgesetzt, bis der Inhalt von drei Sauerstoffreservoiren verbraucht war. Man kannte somit die aufgenommene O-Menge; die CO_2, die von der Kalilauge in den Gefäßen *C* absorbiert worden war, wurde in der Lauge bestimmt (s. unten).

PETTENKOFER machte dem REGNAULT-REISETschen Apparat den Vorwurf, daß er durchaus ungenügend ventiliert werde, sodaß die Gesundheit oder wenigstens das Wohlbefinden störende Gase, NH_3 (aus den Exkrementen) sowie CO_2, sich in ihm anhäuften, letztere deshalb, weil die CO_2-Absorption durch die Kalilauge nicht vollständig genug erfolge. Die Unmöglichkeit, so großen Luftmengen die Kohlensäure und den Wasserdampf quantitativ genau zu entziehen, veranlaßte PETTENKOFER, von dem genau gemessenen, dem Atmungsapparat entströmenden Luftquantum nur einen kleinen, aliquoten Teil der Analyse zu unterwerfen und daraus auf das Ganze zu schließen. PETTENKOFER erfand gleichzeitig die außerordentlich feine Titrierung der Kohlensäure durch Barytwasser, die genügend genaue Resultate ermöglichte, wenn auch nur $^1/_{4000}$ der gesamten Luft zur CO_2-Bestimmung verwendet wurde. Schließlich sorgte PETTENKOFER für lebhafte Ventilation seines (für den Menschen bestimmten) Apparates durch zwei, in beständiger Bewegung befindliche, mächtige Saugzylinder (wie dies schon vorher in ähnlicher Weise PFLÜGER und HOPPESEYLER getan). Die Sauerstoffbestimmung erfolgte bei PETTENKOFER indirekt: die Differenz zwischen dem Anfangsgewichte des Versuchsobjekts, plus allen seinen direkt

bestimmten Einnahmen, minus aller Ausgaben und des Endgewichtes, ergibt die Sauerstoffaufnahme. Es ist klar, daß sich hier sehr bedenkliche Fehlerquellen einschleichen können. Eine Verbesserung nach dieser Seite hin stellt der von VOIT konstruierte Apparat dar.

Fig. 222 zeigt den VOITschen Respirationsapparat für kleinere Tiere. Das Versuchstier befindet sich in dem kubischen Kasten *H* von 40 cm Seitenlänge und 64 Litern Inhalt. Die Ventilation wird, statt durch besondere Saugzylinder, durch die Bewegung der Trommel der messenden Gasuhr *B* besorgt. Die Umdrehung dieser Trommel bewirkt ein mit ihrer Achse verbundenes, oberschlächtiges Wasserrad *C*. Das Wasser fällt auf dieses aus dem, stets bis zum selben Niveau gefüllten Reservoir *E*. Durch Regulierung des Wasserzuflusses hat man die Geschwindigkeit der

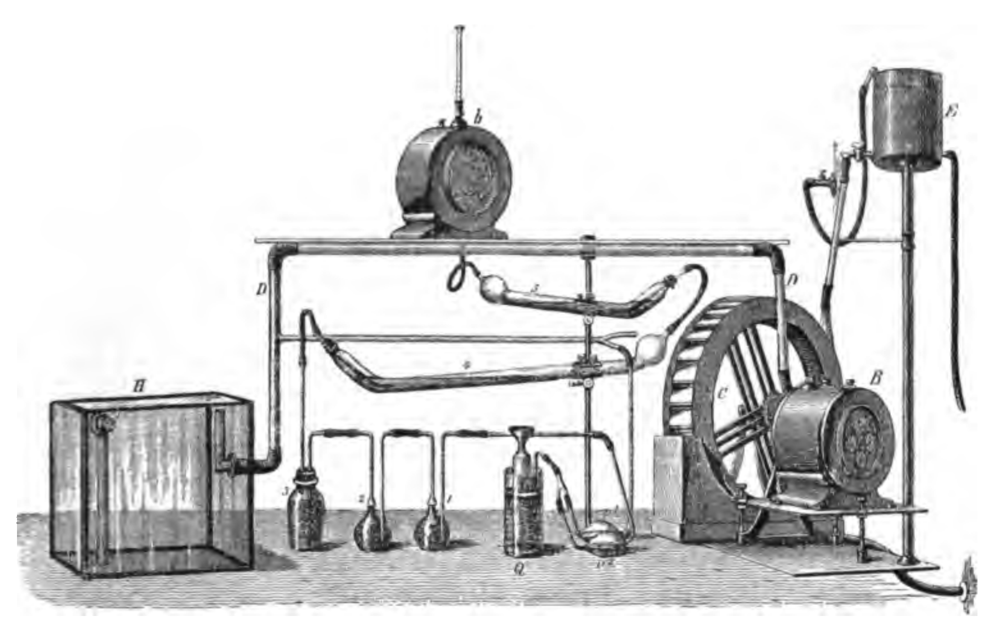


Fig. 222. VOITS Respirationsapparat.

Umdrehung der Gasuhr und damit die Größe der Ventilation des Atembehälters in der Hand. Zwei Saugzylinder entnehmen dem Ventilationsrohre *D* fortwährend einen Bruchteil der es durchströmenden Luft und drücken denselben durch die Absorptionsapparate für Wasser und Kohlensäure und schließlich zur Messung durch eine kleine Gasuhr *b*. Zwei andere Saugzylinder aspirieren Proben der in den Apparat einströmenden atmosphärischen Luft, welche in derselben Weise analysiert wird, sodaß also für Außenluft und Luft des Apparates je zwei, sich gegenseitig kontrollierende Bestimmungen gemacht werden. Von den vier gleichen Saugzylindern und den zugehörigen Absorptions- und Meßapparaten ist in der Figur nur einer, *Q*, gezeichnet. 1 und 2 sind gewogene Glasfläschchen, welche mit konzentrierter Schwefelsäure getränkten Bimstein enthalten; 3 enthält mit Wasser getränkten Bimstein und läßt die Luft vor ihrem Eintritt in die Barytröhren 4 und 5 sich aufs neue mit Wasserdampf sättigen. Die VOITschen Quecksilberventile v^1 und v^2 regeln den Gang des Luftstroms zum und vom Zylinder.

Apparate zur Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels des Menschen haben in neuerer Zeit HOPPESEYLER, SONDÉN und TIGERSTEDT, ATWATER und ROSA und JAQUET ausgeführt*). Von diesen lassen die Apparate von SONDÉN und TIGERSTEDT und die von ATWATER und ROSA eine direkte Bestimmung des Sauerstoffverbrauches nicht zu; wohl aber tut dies der vorzüglich konstruierte Respirationsapparat von JAQUET. Derselbe erfüllt in vollkommener Weise die folgenden Forderungen: 1. Man muß mit dem Apparate Versuche von längerer Dauer, womöglich von 24 Stunden, anstellen können. 2. Die Versuchsperson muß vollständig frei atmen können und darf sich überhaupt in keiner Weise durch den Versuch belästigt fühlen. 3. Sie muß im Apparate ihre Mahlzeiten nehmen, ihre Bedürfnisse verrichten und sich zum Schlafe bequem hinlegen können. 4. Die Untersuchung des Gaswechsels muß sowohl die CO_2-Produktion wie den O-Verbrauch berücksichtigen. 5. Die verschiedenen Phasen eines Versuches müssen verfolgt werden können**).

Die eben besprochenen Apparate für Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels des Menschen sind naturgemäß recht umfangreich, kompliziert und teuer. Eine außerordentlich einfache, kompendiöse, leicht transportable, billige Einrichtung hat dagegen SPECK getroffen. Die Versuchsperson atmet bei geschlossener Nase durch ein Mundstück aus einem großen, sorgfältig äquilibrierten und mit Luft gefüllten Spirometer, während die Ausatmungsluft in einem zweiten Spirometer gesammelt wird. Die Trennung der Ein- und Ausatmungsluft geschieht mit Hilfe sehr empfindlicher Darmventile. Am Ende des Versuches wird eine Luftprobe aus dem Exspirationspirometer entnommen, und sukzessive die Kohlensäure mit Barytwasser und der Sauerstoff mit Pyrogallussäure absorbiert. Die Druckabnahme, welche durch die Absorption des Gases in der Absorptionsröhre verursacht wird, wird ausgeglichen, indem man Flüssigkeit zufließen läßt, bis der Druck im Manometer des Absorptionsgefäßes genau auf die ursprüngliche Höhe zurückgeführt ist. Die zu diesem Zwecke erforderliche Flüssigkeitsmenge ergibt das Volumen des verschwundenen Gases. — Die Methode von SPECK ist außerordentlich einfach und bequem. Sie hat aber den Nachteil, nur kurzdauernde Versuche von 8—12 Minuten zuzulassen. Für gewisse Zwecke, bei denen einheitliche, langdauernde Versuche erforderlich sind, ist daher die SPECKsche Methode nicht geeignet; jedoch bleibt sie durchaus brauchbar für eine sehr große Anzahl Experimente, und hat ja SPECK selbst mit seiner einfachen Methode außerordentlich wichtige und ergebnisreiche Untersuchungen angestellt.

Denselben Nachteil wie die SPECKsche Methode, immer nur kurzdauernde Versuche (hier von höchstens 15—30 Minuten) zuzulassen, hat die ZUNTZ-GEPPERTsche Methode. Auch daß — bei beiden Methoden — durch ein Mundstück geatmet wird, ist ein gewisser Nachteil, indem unintelligente Personen sich schwer gewöhnen, natürlich und ungezwungen zu atmen. Dieser Einwand fällt aber bei Auswahl von intelligenten Versuchspersonen fort. Der im folgenden zu schildernde Apparat erlaubt — und das ist ein außerordentlicher Vorteil — stets eine größere Anzahl Analysen neben- bezw. nacheinander anzustellen; dabei ist die Dauer der Einzelanalyse eine nur kurze, die Berechnung, durch Anwendung eines

*) Vgl. JAQUET, Der respiratorische Gaswechsel. In „Ergebnisse der Physiologie", II. Jahrg., 1. Abt. Wiesbaden 1903.

**) Die genauere Beschreibung des Apparates s. bei JAQUET, Ein neuer Apparat zur Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels des Menschen. Verh. d. Basler Naturf. Ges., 1903.

sinnreichen Reduktionsapparates, eine einfache, und die Genauigkeit des Resultates eine sehr bedeutende.

Durch eine ins Freie führende sehr weite Zuleitung*) inspiriert die auf einem Sofa unter völliger Muskelentspannung gelagerte Versuchsperson frische atmosphärische Luft; die exspirierte Luft streicht durch eine ELSTERsche Präzisionsgasuhr, die das Volumen der Exspirationsluft mißt; die Richtung des Luftstromes wird durch zwei (feucht zu haltende) Darmventile und ein aus weichem Gummi gefertigtes Mundstück, das bei verschlossener Nase zwischen Lippen und Zähnen gehalten wird, bestimmt. Ein aliquoter Teil der Exspirationsluft wird aufgefangen und über leicht angesäuertem Wasser volumetrisch analysiert; die Absorption der CO_2 erfolgt durch Kalilauge, die des O durch Phosphorstangen. Da die Zu-

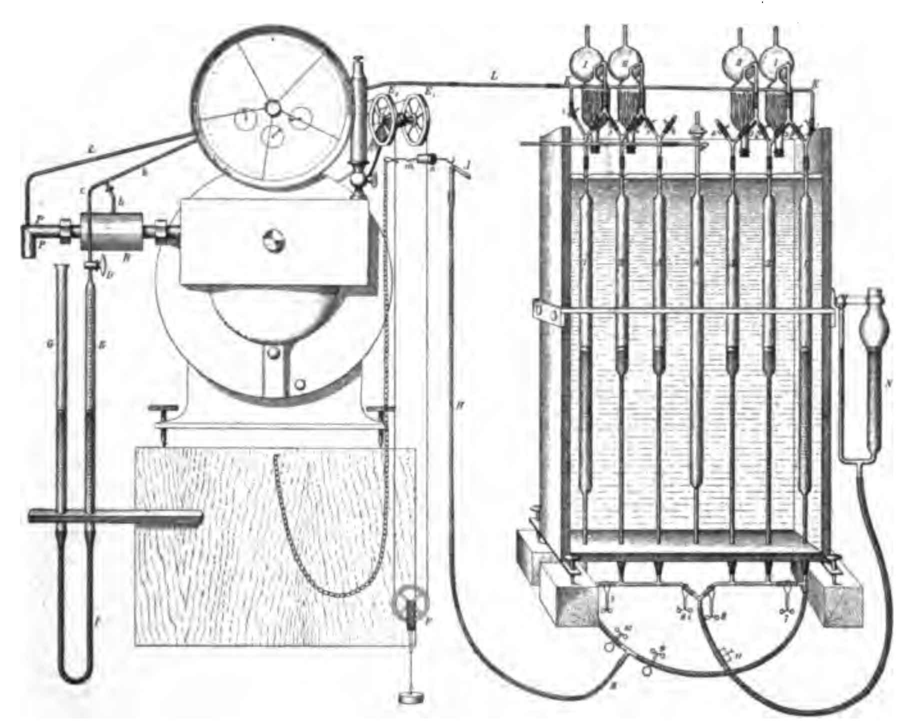


Fig. 223. Respirationsapparat nach GEPPERT-ZUNTZ.

sammensetzung der atmosphärischen Luft als konstant anzunehmen ist, so ist aus diesen Daten die Kohlensäureproduktion des Körpers sowie sein Sauerstoffverbrauch mit Leichtigkeit zu berechnen.

Den ZUNTZ-GEPPERTschen Respirationsapparat zeigt im Detail Fig. 223. Er besteht aus zwei Teilen: einer ELSTERschen Gasuhr (links) und dem Analysenapparat (rechts). Das Volumen der exspirierten Luft wird durch eine genaue ELSTERsche Gasuhr gemessen. Die Reduktion des Volumens auf 0° und 760 mm Hg Druck erfolgt in einfachster Weise durch den, mit der Gasuhr verbundenen, von ZUNTZ angegebenen „Thermobarographen".

---

*) Vgl. MAGNUS-LEVY, Über die Größe des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme. PFLÜGERS Archiv, Bd. 55, S. 10 ff.

Statt, wie bisher, den jeweiligen Luftdruck und die Temperatur des Gases in der Gasuhr zu messen und aus diesen Daten, unter Berücksichtigung des Wasserdampfes, das reduzierte Volumen bezw. den Reduktionsfaktor zu berechnen, findet man letzteren direkt, indem man die Volumänderungen eines über Wasser abgesperrten bekannten Luftquantums bestimmt, das den gleichen Bedingungen wie das zu reduzierende Gas unterliegt. Die metallenen, die Luft zu- resp. abführenden Ansatzstücke *PP* der Gasuhr sind unmittelbar an letzterer zylindrisch erweitert: *RR*; diese Erweiterungen umschließen in mäßigem Abstand je eine ähnlich geformte dünnwandige Metallkapsel *AA* (s. Fig. 224), so zwar, daß keine Kommunikation zwischen der Luft in *A* und *R* stattfindet. Durch je ein 2 mm weites, luftdicht in die Kapseln eingelötetes, nach außen geführtes Metallrohr *bb* stehen die Kapselräume untereinander und durch *c* mit dem kalibrierten Rohre *E* in Verbindung; letzteres wiederum durch den Gummischlauch *f* mit dem Niveaurohr *G*; als Sperrflüssigkeit in beiden Rohren dient Wasser; der Glashahn *D* stellt eine dauernde Kommunikation zwischen *E* und *c* her und wird nur gelichtet und wieder eingesetzt, wenn es sich darum handelt, ein bestimmtes Luftquantum in dem Raum *Ab Ab c D E* abzuschließen. Kennt man nun das Volumen *a*, das die hier abgesperrte Luft trocken bei 0° und 760 mm Druck einnehmen würde, ferner das Volum *b*, das sie während eines Versuches wirklich einnimmt, so ist das gesuchte Volumen *x*, das die von der Gasuhr im Experiment angezeigte Luftmenge *c* unter Normalbedingungen einnehmen würde, sofort bestimmt; nämlich aus der Proportion $\frac{a}{b} = \frac{x}{c}$; $x = c\,\frac{a}{b}$; *a* wird genau gleich 100,00 ccm gemacht, *b* in ccm am Rohr *E* bis auf die zweite Dezimale genau direkt abgelesen; dann wird $x = c\,\frac{100}{b}$. Die beiden Metallkapseln *AA* und die sehr engen Röhren *bbc* enthalten bis zur 0-Marke des kalibrierten Rohres genau 100,00 ccm; das Rohr ist in $^1/_{20}$ ccm geteilt. Man hat nur nötig, über dem Wasserspiegel in *E* einmal genau 100,00 ccm trockene Luft von 0° und 760 mm Druck abzusperren, um den Apparat gebrauchsfertig zu erhalten. Dies geschieht folgendermaßen: Nachdem der Apparat im abgeschlossenen Zimmer konstante Temperatur angenommen hat, bestimmt man das Mittel der Angaben von zwei außen an den Luftkapseln angebrachten Quecksilberthermometern und berechnet nun, welches Volumen 100 ccm trockenes Gas von 0° und 760 mm Druck bei dem beobachteten Druck, der gegebenen Temperatur, mit Wasserdampf gesättigt, einnehmen würden. Das berechnete Volumen sei $100 + x$, *x* beispielsweise $= 8{,}47$. Hat man sich bei erneutem Betreten des Zimmers von der Konstanz der Temperatur überzeugt, so sperrt man durch Lüften des Hahnes *D* und Einstellen des Wasserspiegels im Rohr *E* (vermittelst des Niveaurohres) auf die Marke $x = 8{,}47$ und sofortiges Wiedereinsetzen des Hahnes *D* das oben berechnete Luftvolumen $100 + x = 108{,}47$ ccm ab. Das Volumen, das die hier abgesperrten 100,00 ccm „Normalluft" zu irgend einer Zeit einnehmen unter den jeweiligen im einzelnen ganz unbekannten Druck-, Temperatur- und Wassergehaltsbedingungen, bildet den Reduktionsfaktor, durch dessen Division in die von der Gasuhr angezeigte Luftmenge man die letztere auf Normalbedingungen reduziert erhält. Haben z. B. in einem Versuch von 25 Minuten Dauer 174,4 l Luft die Gasuhr passiert, und war das Mittel aus vier Ablesungen an jenem Thermobarometer in diesem Fall gleich 109,64, so entsprechen jene 174,4 l demnach $\frac{174{,}4 \times 100{,}00}{109{,}64} = 159{,}06$ l trockener Luft von 0° und 760 mm Druck.

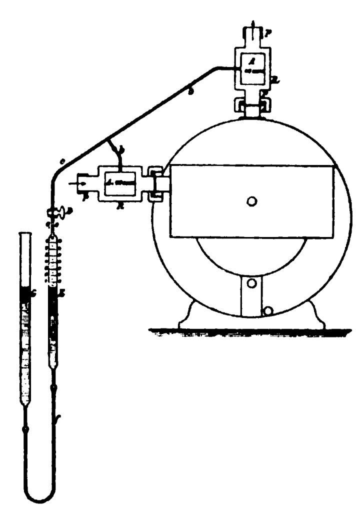
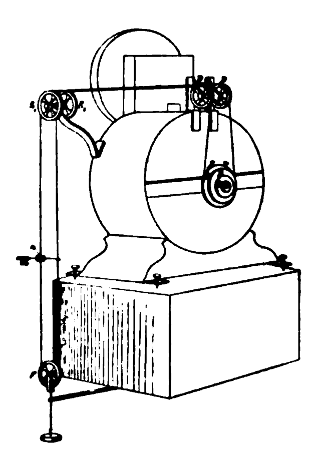


Fig. 224. Zum Respirationsapparat von GEPPERT-ZUNTZ.

Von der ihrem Volumen nach genau gemessenen Exspirationsluft wird ein Teil, 100 resp. 200 ccm, in einem oder beiden Analysenrohren *1, 1* (Fig. 223) aufgefangen und auf seine Zusammensetzung untersucht. Diese zwei Büretten stehen an ihrem oberen Ende durch abklemmbare, kurze, kapillare Gummischläuche mit dem kapillaren Glasrohr *K*, durch

dieses und ein ebenfalls sehr enges, metallenes Rohr *L* mit der die Exspirationsluft zur Uhr führenden Leitung *P* in Verbindung. Sie enthalten anfangs bis zur oberen Nullmarke Wasser und füllen sich mit Exspirationsluft, wenn man nach Lösung der entsprechenden Klemmen das Wasser aus ihrem unteren Ende ausfließen läßt. Das Ausfließen wird durch einen mit Klemme versehenen Schlauch *H* bewirkt, der zu dem unteren Ende beider Büretten führt und an seinem anderen Ende eine metallene Ausflußspitze *J* trägt. Die Entleerung der Büretten von Wasser und deren Füllung mit der zu untersuchenden Luft wird in folgender Weise (selbsttätig) bewirkt: Die drehbare Gasuhrachse *A* (Fig. 225) ist nach hinten über die Gasuhrwand hinaus verlängert und trägt 4 - 5 konzentrische Scheiben *BB* von verschiedenem Durchmesser. In dem Umfang von einer derselben läuft eine Schnur ohne Ende über die an der Gasuhr befestigten Rollen $D_1 D_2$, $E_1 F_2$ und *F* nach vorne; durch Reibung an dem Umfang der Scheibe *B* wird die Schnur bei Umdrehung der Gasuhrachse in eine Bewegung gesetzt, deren Größe nur von der Schnelligkeit der Achsendrehung der Gasuhr abhängt, das heißt mit der jeweiligen Größe des durch letztere passierenden Luftquantums in konstantem Verhältnis variiert. Der vordere Teil dieser Schnur zwischen den Rollen E_1, *F* und E_2 (s. Fig. 223) befindet sich vor der Gasuhr und dicht neben der die Analysenbüretten enthaltenden Wasserwanne; und zwar befinden sich die oberen Rollen $E_1 E_2$ höher, die untere *F* tiefer als das obere resp. untere Ende der Büretten *I*, *I*. Der zwischen den Rollen E_1 und *F* befindliche Teil der Schnur sinkt bei der Drehung, und an ihm ist durch den metallenen Träger *m* und eine Klemmvorrichtung *n* die oben erwähnte Auslaufspitze angebracht. Da der Querschnitt des Analysenrohres (mit Ausnahme eines ganz kurzen Stückes am oberen und unteren Ende) überall gleichmäßig ist, so erfolgt beim Absinken der Auslaufspitze der Abfluß des Wassers aus den Büretten und deren Füllung mit der Atemluft genau proportional der Menge des durch die Gasuhr streichenden Luftstromes; von jedem einzelnen Atemzug wird ein stets gleicher Bruchteil abgesaugt, und so eine genaue Durchschnittsprobe gewonnen. Sobald die Büretten bis zu ihrem unteren Ende mit dem Gas gefüllt sind, werden die entsprechenden Klemmen angelegt resp. gelüftet, die abgesaugte Luft abgesperrt, die nötigen Ablesungen gemacht, der Versuch beendigt. Man kann die Schnur ohne Ende über eine größere oder kleinere der an der Gasuhrachse angebrachten Scheiben gehen lassen, wodurch die Schnelligkeit ihres Niedersinkens variiert wird. Auf den Träger *n*, welcher die Ausflußspitze *J* trägt, können zylindrische und mit einem Ausschnitt für die Schnur versehene Gewichte aufgelegt werden, die die Umdrehung der Gasuhr fördern und den an sich schon minimalen Widerstand, welchen der Apparat der Exspiration entgegensetzt, noch vermindern.


Fig. 225. Zum Respirationsapparat von GEPPERT-ZUNTZ.

Der Analysenapparat besteht im wesentlichen aus den Büretten, in denen die Messung der Gasvolumina, und den Pipetten, in denen die Absorption der Kohlensäure und des Sauerstoffs stattfindet. Die ersteren, 7 an der Zahl, stehen in einer mit Spiegelscheiben versehenen, mit Wasser

gefüllten Wanne. Die mittlere Bürette Nr. 4 dient als thermobarometrischer Kontrollapparat, die übrigen 6 bilden, zu je dreien symmetrisch angebracht, zwei gleiche Gruppen, zur gleichzeitigen Anstellung von je zwei Analysen. In *1, 1* findet die Aufsammlung und Messung des zu untersuchenden Gases statt; ist dieses in der Pipette *I* durch Kalilauge von Kohlensäure befreit, so wird das Volumen des restierenden Gasgemenges in den Röhren *2, 2* bestimmt; in Pipette *II* wird hiernach der Sauerstoff absorbiert, und das restierende Stickstoffgas dann in den Büretten *3,3* gemessen. Die Büretten sind nur an ihrem unteren, verschmälerten Ende kalibriert, und zwar in $^1/_{20}$ ccm geteilt; die Röhren *1, 1* tragen eine Teilung von 99,6—101,0 ccm, *2, 2* von 90,0 – 100,0 und *3, 3* von 75—85 ccm, entsprechend dem Umstand, daß für gewöhnlich von 100 ccm Exspirationsluft nach Entfernung der Kohlensäure etwa 93—98 ccm und nach Absorption des Sauerstoffs zwischen 78 und 81 ccm Gas zurückbleiben.

Nachdem ein Gasgemenge in der Bürette 1 aufgefangen und zwischen den Klemmen 1, 2, 7 und 10 abgesperrt ist, wird die Klemme 7 geöffnet, und das Volumen des Gases unter Atmosphärendruck mittels des Niveaurohres *N* gemessen; das letztere ist zweischenkelig, der engere Schenkel hat genau das Kaliber der unteren geteilten Bürettenenden; das Wasserniveau in ihm wird durch Heben oder Senken des Niveaurohres auf gleiche Höhe mit dem in der Bürette gebracht; der weitere Schenkel dient zur Aufnahme von ca. 200 ccm Wasser, welches zum Hinübertreiben des Gases aus den Büretten in die Pipetten gebraucht wird; umgekehrt fließt beim Zurücksaugen des Gases aus den Pipetten in die nächste Bürette das in letzterer enthaltene Wasser in das Niveaurohr ab. Die absorbierenden Reagentien, 30 % Kalilauge in der mit Glasröhren gefüllten Pipette für die Kohlensäure, dünne sehr zahlreiche Phosphorstangen für den Sauerstoff, bieten dem Gasgemenge eine sehr große Oberfläche, sodaß die Absorption in weniger als 2 bezw. 10 Minuten vollendet ist. Somit erfordert die ganze Analyse nur ca. 30—40 Minuten. In dieser Zeit kann sich immerhin die Temperatur des Wassers in der Bürettenwanne gelegentlich um einige Zehntel Grade, ev. auch der Barometerstand ändern. Die hierdurch bedingten Volumänderungen werden durch die entsprechenden Änderungen eines in Bürette 4 abgesperrten Gasquantums gemessen. Diese Bürette, von ähnlichen Dimensionen wie 1, endigt unten blind, ist nach oben verschmälert und mit einem Glashahn abgeschlossen; unterhalb dieses letzteren trägt sie einen seitlichen Ansatz, der durch ein kapillares Gummistück mit einem horizontal befestigten, engen Glasrohr in Verbindung steht. Der Inhalt der Bürette beträgt bis zu der an dem engen Seitenrohr angebrachten Nullmarke genau 100,0 ccm, das Rohr ist in 50tel ccm geteilt. Ein in diesem befindlicher Petroleumtropfen geht bei Volumänderungen der in der Bürette befindlichen, durch einen Wassertropfen feucht gehaltenen Luft vor- oder rückwärts; ein Vor- oder Zurückweichen um einen halben Teilstrich bedeutet eine Volumänderung von $^1/_{100}$ ccm auf 100 ccm, d. h. um 0,01 Proz.; etwaige seit dem Beginn der Analyse stattgehabte Volumänderungen dieses Luftquantums werden bei der Ablesung und Abmessung des von Kohlensäure resp. Kohlensäure und Sauerstoff befreiten Gasgemenges ebenfalls in $^1/_{100}$ Prozenten des abgemessenen Volumens verrechnet, da ja die Gase in allen 7 Büretten unter den gleichen physikalischen Bedingungen stehen.

Die Analyse findet über Wasser statt, das durch Salzsäure ganz leicht angesäuert und durch Rosolsäure schwach gelb gefärbt ist. Die Bestimmung der CO_2 findet, wie bemerkt, durch Kalilauge statt; die Ab-

sorption ist hier bekanntermaßen eine rasche und vollständige. Die Absorption des O durch Phosphorstückchen ist bei relativ O-armen Gasgemischen (bei der starken Verdünnung des O durch den N der Luft) eine ebenfalls vollständige, und hat sich die Methode im ZUNTZschen Laboratorium in Kontrollbestimmungen als eine sehr genaue ergeben; sie ist nach LÖWY der Bestimmung des O durch ammoniakalische Kupferchlorürlösung vorzuziehen*).

Die ZUNTZ-GEPPERTsche Methode ist meist am Menschen benutzt worden; sie ist aber natürlich auch am Tier anwendbar, indem man eine kleinere Gasuhr benutzt und das Tier durch eine Atemkappe oder eine Trachealkanüle atmen läßt. Die Methode ist sehr elegant, dabei sehr bequem in der Ausführung und gibt genaue Zahlen. Es lassen sich aber, wie bemerkt, mit derselben immer nur kurzdauernde Einzelversuche anstellen.

Die nachstehend aufgeführten Apparate sind ausschließlich für Respirationsversuche an Tieren bestimmt. Sie sind zum größten Teile nach dem Prinzip von REGNAULT-REISET konstruiert.

Bei dem Respirationsapparat von HALDANE**) befindet sich das Versuchstier in einem relativ kleinen, für die Aufnahme desselben eben ausreichenden, luftdicht schließenden Raum. Die Ventilation wird durch eine Wasserstrahlpumpe bewerkstelligt. Die Luft wird vor ihrem Eintritt in den Respirationsraum von ihrem Wasserdampf und ihrer Kohlensäure befreit. Die austretende Luft streicht zunächst durch eine mit Schwefelsäure beschickte WOULFFsche Flasche A, dann durch zwei Flaschen mit Natronkalk, B und C, und schließlich durch eine Gasuhr, in welcher sie gemessen wird. Durch Wägung von A vor und nach dem Versuch bestimmt man die Menge des produzierten Wasserdampfes, durch Wägung von B und C diejenige der Kohlensäure. Den absorbierten Sauerstoff bestimmt HALDANE, indem er den Gewichtsverlust des Tieres samt Tierbehälter bestimmt und denselben vom Gesamtverlust durch Wasserdampf und Kohlensäure abzieht.

Bei dem Apparat von LAULANIÉ wird durch den Versuchsraum ein Luftstrom mit Hilfe einer ringförmigen Quecksilberpumpe unterhalten. Die Menge der durchgesaugten Luft wird in einem Gasmesser gemessen. Während der ganzen Dauer des Versuchs wird von der Hauptleitung, unmittelbar hinter dem Versuchsraum, mit Hilfe einer besonderen Saugvorrichtung eine Luftprobe zur Analyse in einem Gasometer oder einem Kautschuksack gesammelt, sodaß am Ende des Versuches diese Luft die durchschnittliche Zusammensetzung der während der ganzen Versuchsdauer durchgesaugten Luftmenge hat.

GEPPERT, der sich um die Analyse der Atmungs- wie der Blutgase ganz besonders verdient gemacht hat, hat außer dem mit ZUNTZ zusammen konstruierten, oben beschriebenen Apparat noch zwei weitere Respirationsapparate für Tiere, einen einfacheren und einen komplizierteren, ausgeführt***).

Der einfache GEPPERTsche Respirationsapparat ist tatsächlich mit den einfachsten Mitteln herzustellen und ist für viele kurzdauernde, namentlich auch pharmakologische Untersuchungen sehr brauchbar. Fig. 226

*) LÖWY, Über den Einfluß der salinischen Abführmittel auf den Gaswechsel des Menschen. PFLÜGERS Archiv, Bd. 43, S. 520.

**) Vgl. JAQUET, Der respiratorische Gaswechsel. In „Ergebnisse der Physiologie", II. Jahrg., 1. Abt., S. 462.

***) GEPPERT, Über das Wesen der Blausäurevergiftung. Berlin 1889, S. 6 ff.

gibt eine Skizze der zu benutzenden Anordnung. *O* ist ein hoher auskalibrierter, mit einer Millimeterskala versehener Glaszylinder, der in einem weiteren, Wasser-gefüllten Zylinder steht. *O* ist einerseits mit einer MARIOTTEschen Flasche *M*, anderseits mit einer großen, 20 Liter fassenden, Luft-gefüllten Flasche *L* verbunden. Das Tier — am besten eignen sich Kaninchen (Katzen und Hunde bleiben dauernd unruhig) — ist tracheotomiert. An die Trachealkanüle schließt sich ein *T*-Rohr, von dem (genügend weite!) Leitungen nach zwei MÜLLERschen Spritzflaschenventilen *J* und *E* gehen; die Spritzflaschen sind mit Kalilauge gefüllt. Von den zwei Spritzflaschenventilen führen Schläuche fort, die beide in die Luftflasche *L* münden. Die von dem Tiere ausgeatmete Kohlensäure wird durch die Kalilauge absorbiert (gleichzeitig werden die Atmungs-

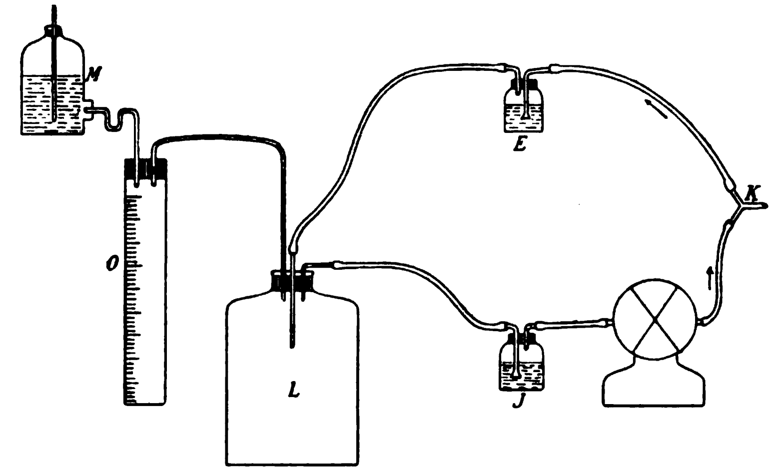


Fig. 226. Einfacher GEPPERTscher Respirationsapparat.

gase durch die Laugelösung abgekühlt). Durch die Absorption der CO_2, vor allem aber durch den Verbrauch des Tieres an O entsteht ein Minusdruck in dem geschlossenen System, worauf sofort O aus dem O-Behälter *O* nachströmt, während Wasser aus der MARIOTTEschen Flasche in *O* eintritt. Man kann also — und das ist natürlich ein großer Vorzug — den Sauerstoffverbrauch des Tieres von Minute zu Minute oder von Versuchsperiode zu Versuchsperiode direkt ablesen. Die Kohlensäure wird durch die Kalilauge absorbiert. Sie wird in ihr bestimmt. indem die Kalilauge aus den beiden Spritzflaschen zusammengegossen und mit Aq. dest. (unter sorgfältiger Nachspülung der Flaschen) auf ein bestimmtes Volumen — z. B. 200 ccm — gebracht wird. Hiervon wird ein aliquoter Teil, z. B. 10 ccm, entnommen und die absorbierte CO_2 in der KOH bestimmt. Dies kann man entweder mittels der Quecksilberluftpumpe tun, indem man die CO_2 durch zugegebene SO_4H_2 entgast und die freigemachte CO_2 in ein Eudiometer überführt und hier bestimmt — oder man bestimmt die CO_2 mittels des nebenstehend skizzierten Apparates (Fig. 227). Die zu untersuchende Kalilauge ist in dem Kolben *K* enthalten. Aus dem Trichter *c* läßt man Schwefelsäure zutreten. Die freiwerdende CO_2 streicht durch einen Trockenapparat (Trockenflasche mit konzentrierter SO_4H_2 oder Chlorkalziumröhren *f*, *g*, *h*) und tritt dann durch Natronkalkröhren *i* bis *m* oder durch den von der organischen

Analyse bekannten „Kaliapparat", der vor und nach dem Versuch gewogen wird: die Gewichtszunahme gibt die Menge der CO_2 an. (Hinter den Kalilaugeapparat ist vorsichtshalber noch eine Natronkalkröhre angeschlossen.) Die Schwefelsäure läßt man (durch Regulierung mittels des Quetschhahns *o*) vorsichtig zufließen, damit keine zu stürmische CO_2-Entwickelung entsteht. Zuletzt saugt man (durch eine an die Natronkalkröhre anzuschließende Wasserluftpumpe) in langsamem Strome Luft durch

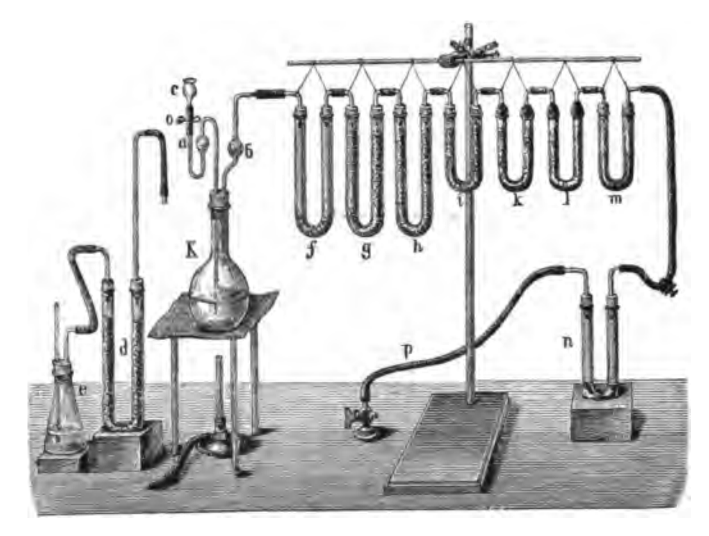


Fig. 227. Apparat zur CO_2-Bestimmung.

den ganzen Apparat, um alle in dem Kolben etc. enthaltene CO_2 durch die Kalilauge zu treiben. Die Luft muß natürlich vor dem Eintritt in den Kolben *K* durch eine vorzulegende KOH-Flasche und Natronkalkröhre (*e* und *d*) CO_2-frei gemacht werden.

Der geschilderte Apparat ist, wie oben bemerkt, in ausgezeichneter Weise für kurzdauernde Versuche zu verwenden. Man kann (siehe die Fig. 226) zwischen das Inspirationsventil und die Trachealkanüle eine ELSTERsche Gasuhr (die kleine Form für Kaninchen) einschalten: dann mißt man die von dem Tier eingeatmete Luftmenge. Man muß natürlich die den Atmungsbewegungen des Tieres sich entgegenstellenden Hindernisse möglichst gering machen. Deshalb darf man die MÜLLER-Ventile nicht zu tief in die Kalilauge eintauchen (s. oben S. 436); ferner muß man Trachealkanüle, T-Rohr, Glasrohre, Schläuche und Ventile möglichst weit nehmen; die Gasuhr muß sehr leicht gehen; eventuell kann man an der (nach außen geleiteten) Gasuhrachse ein mäßiges Gewicht (100—200 g) ziehen lassen.

Den komplizierteren GEPPERTschen Apparat zeigt die Fig. 228*). Der Apparat ist nach dem Prinzip von REGNAULT und REISET gebaut. Das Versuchstier sitzt unter der großen Glasglocke *22*. Es erhält Sauerstoff aus dem (kalibrierten) O-Behälter *14*; die Kohlensäure wird durch Kalilauge (in Spritzflaschen mit MÜLLERschen Ventilen) absorbiert. Die Luftzirkulation in dem Atmungsraum wird durch einen Wassermotor auf-

*) Die detaillierte Beschreibung sowie die genaueren Vorschriften für die Analyse sind bei GEPPERT, Die Blausäurevergiftung, S. 6 ff. nachzulesen.

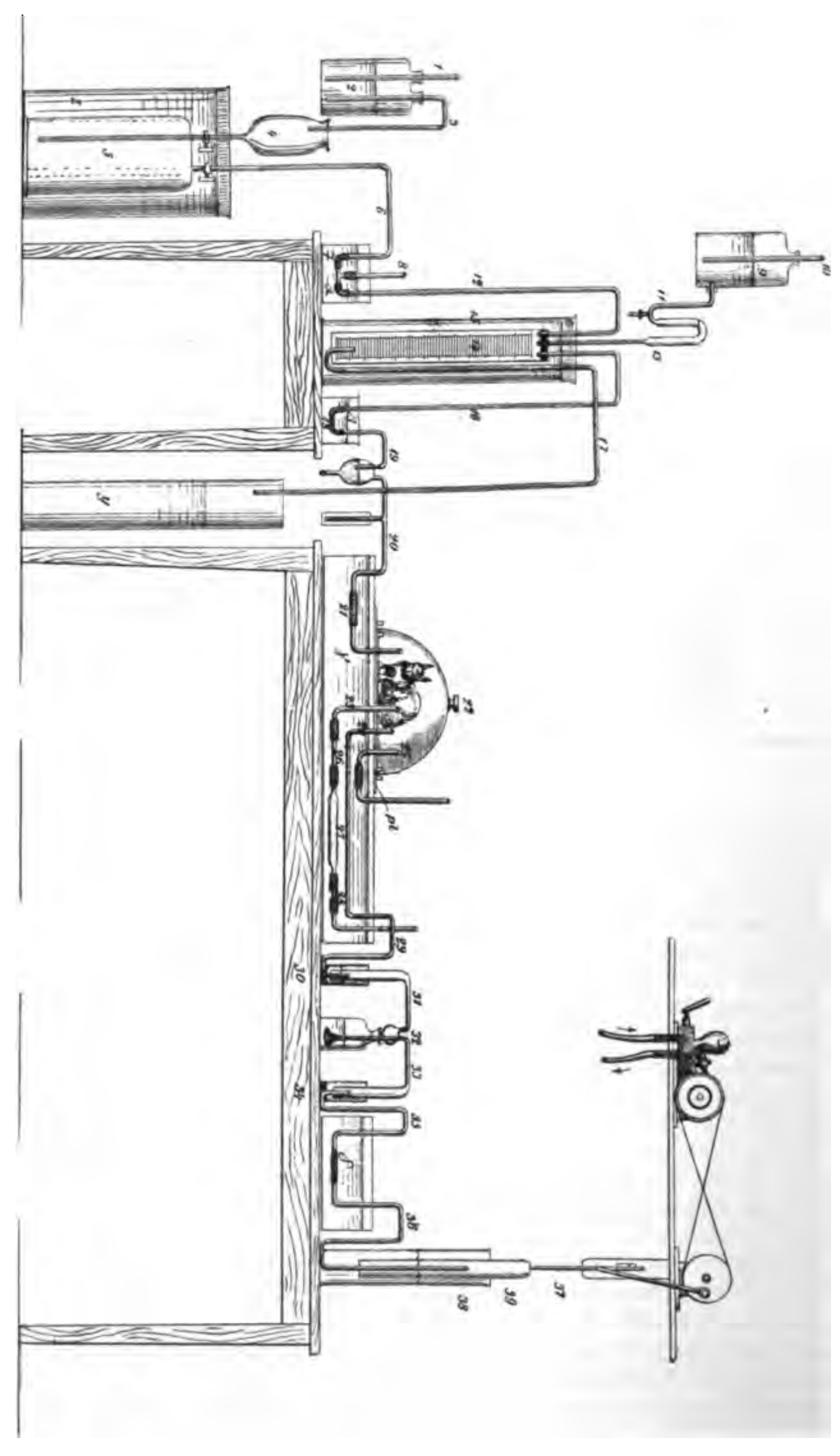


Fig. 228. GEPPERTS Respirationsapparat.

recht erhalten. Man liest hier, wie an dem einfachen Apparate, den Sauerstoffverbrauch an dem O-Behälter *14* direkt ab. Damit hat man aber nicht den tatsächlichen O-Verbrauch. Das Tier in der Glocke wird die Atmungsluft erwärmen und ausdehnen: dadurch wird O nach *14* zurückgedrückt werden, und erst nach längerer Zeit wird ein Ausgleich stattfinden. Bei jeder lebhafteren Bewegung, heftigeren Atmung wird aber von neuem eine Erwärmung der Atmungsluft und damit eine neue Störung eintreten. Es wird außerdem nicht alle CO_2 aus dem Atmungsraum absorbiert. Es ist also notwendig, daß man weiß, wieviel O und CO_2 in dem gesamten Atemraum (samt Röhrenleitungen) enthalten ist. Dazu muß man das Volumen dieses Atemraumes kennen, was durch Ausmessung bezw. Auswägung (mittels Wassers) möglich ist. In dem Atemraum bleibt während des ganzen Versuches der Stickstoffgehalt konstant, da Stickstoff in merklichem Maße vom Tier weder aufgenommen noch abgegeben wird. Man braucht also nur durch Analyse einer Gasprobe aus dem Atemraum festzustellen, in welchem Verhältnis der Sauerstoff und die Kohlensäure zum Stickstoff stehen, so ist damit die Gesamt-O- bezw. CO_2-Menge im Atemraum gegeben, und damit auch, nach Summation mit den direkt ermittelten O- und CO_2-Werten, die gesamte O-Aufnahme und CO_2-Produktion.

Der GEPPERTsche Respirationsapparat (s. Fig. 228) zerfällt in drei Teile: den Raum, in welchem das Tier sich befindet (*22*), die Apparate, welche zur Absorption der gebildeten CO_2 dienen (rechts von *22*) und die, welche den O-Zufluß ermöglichen (links von *22*). Das Tier sitzt unter einer Glasglocke von ca. 30 Litern Inhalt (*22*). Diese Glasglocke ist auf einer Eisenplatte in eine schmale, mit Hg gefüllte Rinne aufgesetzt und dadurch luftdicht von der umgebenden Atmosphäre abgeschlossen. In den abgesperrten Atmungsraum münden zwei Apparatenreihen: 1. diejenigen, welche der CO_2-Absorption dienen, 2. diejenigen, welche den O-Zufluß vermitteln (außerdem ist auch eine Kommunikation mit der Außenluft herstellbar). Die CO_2-Absorption erfolgt, indem die Luft des Atmungsraumes mittels der Röhre *23* durch die Kalilauge in den Flaschen *32* getrieben und dann (durch die Röhre *24*) in den Atmungsraum zurückgepreßt wird. Dies geschieht durch eine einfache Druck- und Saugpumpe: In einem zum Teil mit Hg gefülltem Zylinder geht ein unten offener, oben geschlossener engerer Glaszylinder auf und ab, der die Luft abwechselnd verdünnt und zusammenpreßt. Er wird durch einen kleinen Wassermotor, eine Transmission und ein Rad mit exzentrisch angebrachter Pleuelstange (s. die Figur) getrieben. Das gewechselte Luftvolumen ist zwar klein; da aber die Pumpe 200—500 mal in der Minute auf und nieder geht, wird eine vollkommen ausreichende Ventilation erzeugt.

Die zur Absorption dienende Kalilauge ist in Flaschen mit MÜLLERschen Zungenventilen enthalten. Der Gummistopfen der Spritzflasche ist durch einen Schliff ersetzt; der Teil, der diesen Schliff trägt, erweitert sich nach oben zu einer Kugel; in diese mündet die eine Röhre direkt ein, die andere durchsetzt sie und geht bis in die Flasche; der Schliff wird durch Federkraft zusammengehalten (*30* und *34* sind zu den Spritzflaschenventilen *32* gehörige Nebenapparate, die dazu dienen, das lästige Überziehen der Gummischläuche bei dem Abnehmen der Ventile zu vermeiden). Zwischen dem Atemraum und dem „Inspirations"-Ventil befindet sich eine weite Glasröhre *27* oder vielmehr vier solche Glasröhren, die nach vorn und rückwärts durch je zwei Kautschukschläuche mit Klemmen verbunden sind. Man kann — ohne den Versuch zu unter-

brechen — eine Röhre nach der anderen abklemmen und herausnehmen und gewinnt damit Proben des Gasgemisches in dem Atemraum zu verschiedenen Zeiten. Die Proben werden in Eudiometer übergeführt und in der gewöhnlichen Weise auf O und CO_2 analysiert. Alle Kautschukverbindungen liegen unter Wasser.

Der Sauerstoff, der durch die Verbindungstücke *16*, *18*, *19*, *20* in den Atmungsraum nachströmt, befindet sich in dem mit Teilung versehenen, auskalibrierten Glaszylinder *14*. Der Zylinder trägt oben drei Durchbohrungen, durch die Glasröhren führen: eine (*16*) nach dem Atmungsraum hin, eine (*12*) nach dem Vorratgasometer *3* und die dritte (*13*) nach der MARIOTTEschen Flasche. Die Röhre *13* endet mit einer 2 cm breiten U-Röhre. In die Mündung des kurzen, absteigenden Schenkels ist ein Gummistopfen mit Glasrohr eingesetzt. An dieses Glasrohr ist ein Kautschukschlauch (*11*) befestigt. *11* geht zu dem in die untere Mündung der MARIOTTEschen Flasche eingesetzten Glasrohr. Die MARIOTTEsche Flasche ist so aufgestellt, daß die untere Mündung des Glasrohres (*9*) in gleicher Höhe mit der Umknickung des U-Rohres (*13*) steht. Die MARIOTTEsche Flasche wird mit 7% NaOH gefüllt. In den Verlauf des Kautschukschlauches *11* ist noch ein T-Stück eingefügt, dessen freier Schenkel mit Schlauch und Klemme versehen ist. Zwischen dem T-Stück und der U-Röhre liegt ebenfalls eine Klemme am Kautschukschlauch. Man öffnet nun die Klemme am freien Schenkel des T-Stücks: dann fließt Lauge aus diesem aus, und Luft perlt durch die Röhre *9* der Druckflasche. Schließt man nun den freien Schenkel des T-Stückes und öffnet nach der U-Röhre hin, so stellt sich (falls der *O*-Behälter mit der Atmosphäre kommuniziert) die Lauge genau an der Umknickungstelle des U-Rohres ein. Saugt man nun am Ende der Röhre *16*, so fließt Lauge aus der MARIOTTEschen Druckflasche in den O-Behälter, und es perlt Luft durch die Röhre *9* derselben. In den O-Behälter führen außer den erwähnten noch 2 Röhren, eine (*12*) oben, die andere (*17*) unten einmündend. *12* führt (mit einigen Unterbrechungen) zum Gasometer (*5*); *17* (aus mehreren Stücken bestehend) mündet über dem großen Ablaufzylinder *y*. Zu Beginn werden mittels des Rohres *B* die gesamten Räume des O-Behälters, des U-Rohres, des Kautschukschlauches (*11*) bis zur Druckflasche mit Lauge gefüllt, alle anderen Kommunikationen geschlossen. Dann senkt man das Rohr *17*, bis die Mündung im Glaszylinder *y* sich befindet. Der Kautschukschlauch *11* wird jetzt abgeklemmt, der Hahn des Gasometers geöffnet, und nun strömt O durch die Röhre *12* in den O-Behälter, und durch die Röhre *17* fließt Lauge ab. Man klemmt schließlich *17* ab und schließt den Hahn am Gasometer. Nun soll aber im O-Behälter atmosphärischer Druck herrschen. Es ist deshalb zwischen Gasometer und O-Behälter ein T-Stück (*7*) eingeschaltet. Durch rasche Öffnung und Wiederverschluß des mit Schlauch und Klemme versehenen freien Schenkels (*8*) wird der Ausgleich mit dem atmosphärischen Druck herbeigeführt. Der Gasometer wird vor der Füllung mit O mit 1% Kalilauge angefüllt. O-Behälter und Gasometer stehen in weiteren Wasser-gefüllten Zylindern.

Der O-Behälter ist bei dem GEPPERTschen Apparat doppelt, ebenso wie auch die „Inspirations“- und „Exspirations“-Ventilspritzflaschen. Dieselben werden mit je 400 ccm Kalilauge von dem spez. Gewicht 1,2 bis 1,25 gefüllt; eine Probe der benutzten KOH wird gut verstöpselt aufbewahrt. Die CO_2 in den Ventilflaschen wird nach der oben angegebenen Methode bestimmt. Der O-Verbrauch wird, wie bemerkt, an den O-Behältern direkt abgelesen. Die Zusammensetzung der Luft in dem Atmungs-

raum wird durch Analyse einer der Luftproben in *27* ermittelt. Es sind dann noch zu bestimmen: 1. Barometerstand, 2. Temperatur des Zimmers, 3. Wasserdampfspannung des Zimmers (mittels Psychrometers), 4. Volumen des Atemraumes. Um letzteres zu erfahren, bestimmt man zunächst den Rauminhalt der großen Glasglocke, am besten durch Wägung der in ihr enthaltenen Wassermenge. Den Luftraum der Ventile und der Röhrenleitungen bestimmt man durch Ausmessung der Höhe bezw. Länge und des Querschnittes. Hiermit hat man alle Daten zur Berechnung des respiratorischen Gaswechsels. Da man die — paarweise vorhandenen — „Inspirations"- und „Exspirations"-Ventilflaschen auswechseln kann, und ebenso die (vierfach vorhandenen) Luftproberöhren *27*, und man den O-Verbrauch zu jeder Zeit direkt abliest, so kann man einen längeren Versuch, ohne an Tier und Apparat etwas ändern zu müssen, in verschiedene Abschnitte zerlegen, was oft von größtem Werte ist.

Im folgenden schildere ich noch den von Rosenthal in neuester Zeit konstruierten Respirationsapparat für Versuche an Tieren*). Auch dieser Apparat ist nach dem Prinzip von Regnault und Reiset konstruiert. Der Apparat zerfällt in drei verschiedene Teile: 1. den Raum, in welchem das Tier sich befindet „Atemraum", 2. die Ventilationsvorrichtung, 3. die Vorrichtungen zur Ermittelung des verbrauchten O und der produzierten CO_2. Den Atemraum zeigt die Skizze Fig. 229. Das Tier

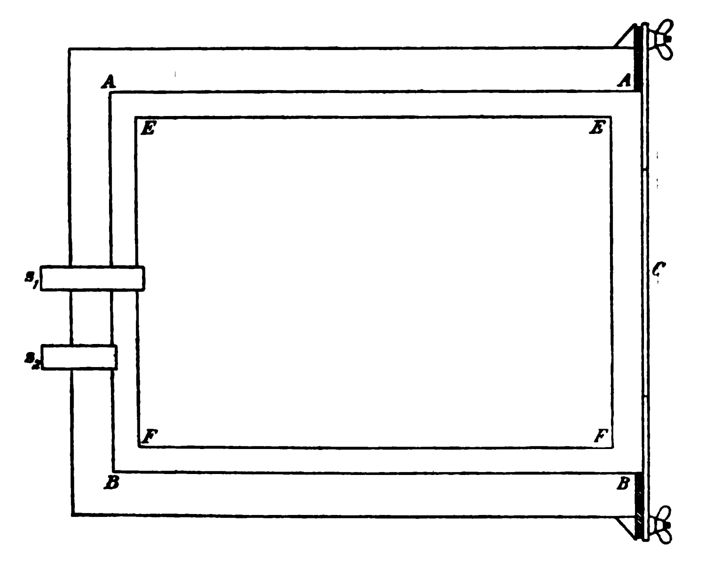


Fig. 229. Zu Rosenthals Respirationsapparat.

befindet sich in einem großmaschigen Drahtkäfig innerhalb des kupfernen Zylinders $AABB$, welcher durch die anzuschraubende Tür C luftdicht geschlossen werden kann. Von den Wandungen ist der Käfig durch den dünnwandigen Einsatz $EEFF$ getrennt. Durch die Ventilationsvorrichtung wird die Luft in stetiger, kreisender Bewegung erhalten, sodaß sie an der Rückwand bei s_1 in den Luftraum eintritt, denselben vorn bei EF ver-

*) Rosenthal, Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel. Engelmanns Archiv, 1902, S. 168ff.

läßt, durch den Zwischenraum zwischen Einsatz und äußerer Wandung nach hinten streicht und bei s_2 abgesogen wird. Der Zylinder $AABB$ ist noch von einem Luftmantel umhüllt, und das Ganze liegt in einem Wasserkessel. (Der ROSENTHALsche Respirationsapparat ist gleichzeitig als Kalorimeter adaptiert.) Die Ventilation wird durch Quecksilberpumpen unterhalten, zu deren Betrieb der ROSENTHALsche Apparat zur künstlichen Atmung*) (oder ein anderer Motor) dient. Indem zwei der Hg-Pumpen abwechselnd saugen und drücken, wobei die Luftbewegung durch Ventile geregelt wird, entsteht eine gleichmäßige, reichliche Ventilation (bis 360 Liter pro 1 St.; der Atemraum faßt ca. 40 Liter). Die bei s_2 aus dem

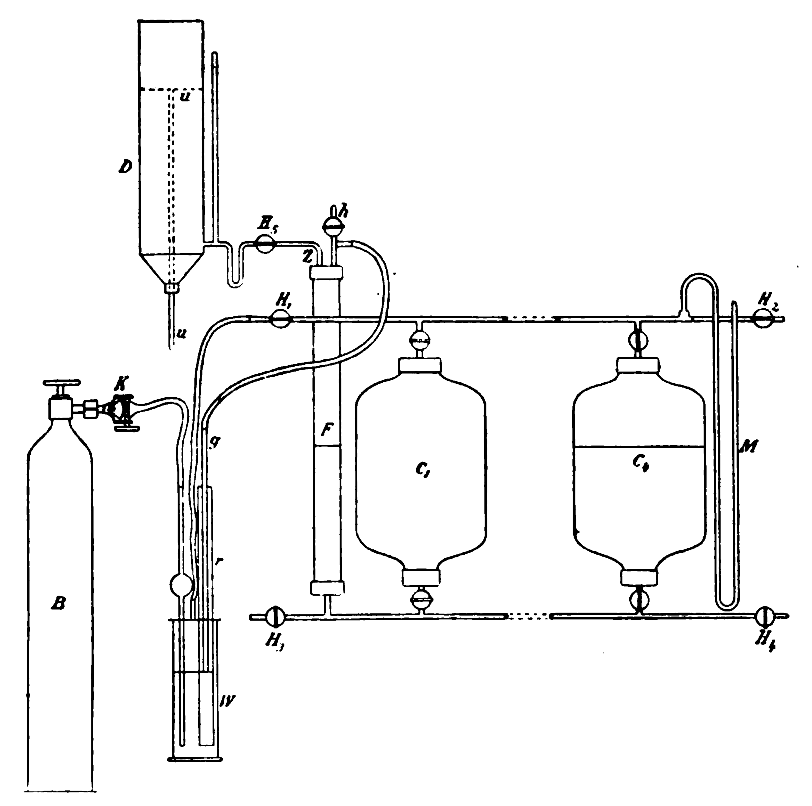


Fig. 230. Zu ROSENTHALs Respirationsapparat.

Tierraume austretende Luft wird unmittelbar hinter s_2 durch einen mit Bimsteinstücken und Schwefelsäure beschickten Turm geleitet, in welchem sie den Wasserdampf abgibt, sodann durch einen KOH-gefüllten Absorptionszylinder (s. unten), in der sie von CO_2 befreit wird**). So gereinigt passiert sie die Hg-Pumpen und kehrt wieder durch s_1 in den Atemraum zurück. (Sie kommt auf diesem Wege nur mit Glas und Metall — Bleiröhren mit sicheren Verschraubungen — in Berührung; Kautschukschläuche sind durchweg vermieden.) Die beiden Röhren, durch welche die Luft

*) ROSENTHAL, Kalorimetrische Untersuchungen. DUBOIS Archiv, 1894, S. 249ff.

**) In Wirklichkeit sind zwei Paare von Absorptionsapparaten vorhanden und so miteinander verbunden, daß durch eine einfache Hahndrehung das eine Paar ausgeschaltet, und das andere eingeschaltet wird.

aus den Hg-Pumpen austritt, vereinigen sich zu einem gemeinschaftlichen Rohr, welches die Luft nach s_1 hinleitet. In dieses mündet seitwärts ein anderes, durch einen Hahn absperrbares Rohr ein, durch welches Sauerstoff aus großen O-Behältern eintreten kann.

Die Anordnung der Sauerstoffbehälter und die Art, wie in ihnen der erforderliche Druck unterhalten wird, ist in Fig. 230 schematisch dargestellt. Eine Reihe von oben und unten konisch zugespitzten Zylindern $C_1 C_2 \ldots$, deren jeder etwa 20 Liter Gas aufnehmen kann, sind durch metallische Kappen, an denen Hähne angebracht sind, mit je einem oberen und unteren horizontalen Rohr verbunden. Das obere Rohr ist für die Zu- und Ableitung des Gases bestimmt, das untere für die Zu- und Ableitung des Füllwassers. Für letzteren Zweck ist das untere Rohr mit einem Füllzylinder F verbunden, welcher höher ist als die O-Behälter.

Um die Behälter mit O zu füllen, werden sie zuerst von dem Füllzylinder her ganz mit Wasser gefüllt, während die in ihnen enthaltene Luft durch das obere Rohr entweicht. Dann verbindet man dieses Rohr unter Zwischenschaltung einer Waschflasche W mit dem Ausgangshahn einer Bombe B, in welcher sich komprimierter O befindet, und läßt das Gas von oben in die Behälter eintreten, während das Wasser unten bei H_3 oder H_4 abläuft. Zwischen der O-Bombe und der Waschflasche ist noch ein Regulierhahn K eingeschaltet, welcher gestattet, trotz des hohen Druckes in der Bombe das Gas in langsamem Strome in die Behälter überzuleiten.

Sind die O-Behälter gefüllt, der Hahn derBombe und der Ablaufhahn für das Wasser geschlossen, so muß das Gas in den Behältern unter einen bestimmten Druck gesetzt werden. Der Druck in den O-Behältern muß um 40—50 mm H_2O höher als im Atemraum sein. Dieser Druck muß während des Versuches konstant gehalten werden: das geschieht durch den Füllzylinder F in Verbindung mit der Waschflasche W in einer im Original nachzulesenden Weise.

Der aus den Zylindern C_1 bis C_4 austretende Sauerstoff geht zunächst durch eine (genau zu eichende!) ELSTERsche Gasuhr, die Ablesungen bis zu 2 ccm gestattet, dann durch einen Trockenapparat und gelangt, von Wasserdampf befreit, in den Atemraum.

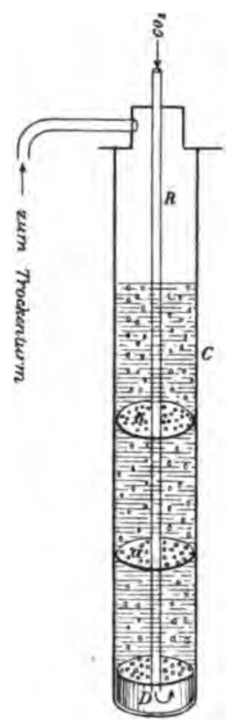


Fig. 231. CO_2-Absorptionsapparat nach ROSENTHAL.

Der verbrauchte Sauerstoff wird also direkt an der Gasuhr abgelesen. Die CO_2 wird in dem obenerwähnten KOH-Zylinder absorbiert. Derselbe ist folgendermaßen konstruiert*) (s. Fig. 231): C ist ein schmaler, hoher, bis zu einer Höhe von ca. 20—24 cm mit Kalilauge gefüllter Glaszylinder. Die CO_2 tritt von oben in die silberne Röhre R ein. R setzt sich nach unten in einen dosenförmigen Teil D fort. Der Deckel der Dose ist von einer größeren Anzahl kleiner, runder Öffnungen durchbohrt. Durch diese tritt die CO_2 und perlt in zahlreichen kleinen Bläschen durch die Kalilauge. Bei a und b ist R ferner von zwei Silberscheiben umgeben, die

*) Ich gebe die Beschreibung und Skizze nach dem neuesten Modell, das Herr Professor ROSENTHAL so liebenswürdig war, mir in seinem Institute zu demonstrieren.

ebenfalls von zahlreichen kleinen, runden Öffnungen durchbohrt sind. Die CO_2 muß sich also wiederum zerteilen und wird daher sehr vollständig absorbiert. Der KOH-Zylinder ist, nebst einem Trockenturm (mit SO_4H_2-getränkten Bimsteinstücken) auf ein Aluminiumgestell aufmontiert und wird mit dem Trockenturm zusammen vor und nach dem Versuch gewogen, und so die absorbierte CO_2-Menge ermittelt*). (Die Luft wird, wie oben bemerkt, vor dem Eintritt in den KOH-Apparat getrocknet. Beim Durchstreichen durch die Lauge reißt sie H_2O-Dampf mit, der aber sofort durch den eben erwähnten Trockenturm absorbiert wird.)

Wie oben (S. 465) auseinandergesetzt ist, muß außer dem direkt abgelesenen Sauerstoffverbrauch und der durch Wägung gefundenen CO_2-Menge auch der Voluminhalt des Atmungsraumes und die Zusammensetzung des am Ende des Versuches in ihm enthaltenen Gasgemisches ermittelt werden, wenn man den wahren O-Verbrauch und die wahre CO_2-Produktion finden will. Es müssen also Proben der Luft des Atmungsraumes entnommen und analysiert werden. (Auch der Sauerstoff in den O-Behältern muß analysiert werden, da der O in den O-Bomben nie rein ist, sondern meist mehrere Prozent N etc. enthält.) Rosenthal führt nun die Luft- (bezw. O-) Proben nicht direkt in Eudiometer über, sondern sammelt sie zunächst in Proberöhren, von denen je eine Anzahl zusammengehörige auf einem besonderen Stativ aufmontiert sind. Jede der Proberöhren (die eine grobe Teilung tragen) faßt ca. 370 ccm (für sieben Analysen à 50 ccm ausreichend). Durch passend angebrachte Hähne und Leitungen sind die Proberöhren leicht zu füllen bezw. zu entleeren. Aus den Proberöhren wird je eine Probe (ca. 50 ccm) in das Eudiometer übergeführt, in welchem der O analysiert werden soll. Die Bestimmung des — ja sehr geringen — CO_2-Gehaltes (höchstens 1 Prozent) erfolgt durch Durchleiten durch einen „Kaliapparat zur organischen Analyse" und Wägung, und zwar vor der Überführung der Luftprobe aus dem Proberohr in das Eudiometer. In dem Eudiometer sind also nur O und N (und H_2O-Dampf) enthalten. Die Bestimmung des O erfolgt in einer Hempelschen Pipette durch Absorption mittels P-Stangen. Die Pipette mit den Phosphorstangen muß im Dunkeln gehalten (mit einem Holzkästchen umgeben) werden; die Phosphorstückchen müssen alle vier Wochen umgeschmolzen werden. Dem Eudiometer hat

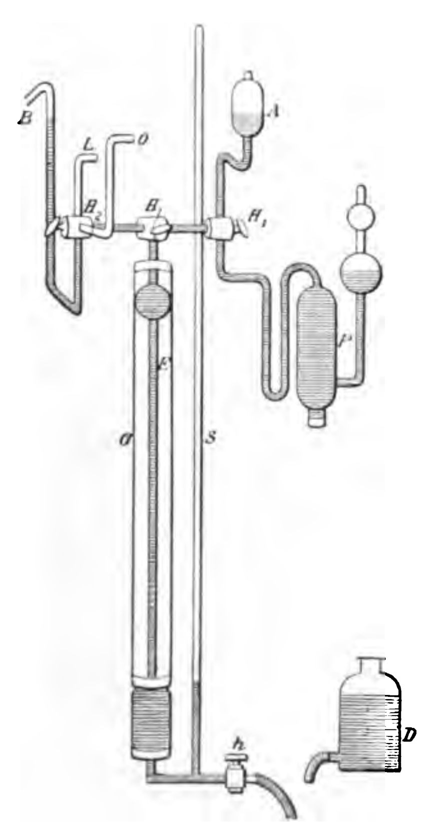


Fig. 232. Rosenthals Apparat zur O-Analyse.

*) Die Wägung erfolgt auf einer großen, bis 2 mg genau wägenden Präzisionswage.

ROSENTHAL eine besondere Form gegeben, die aus der nebenstehenden Figur 232 hervorgeht: *E* ist das Eudiometer, *G* ist ein Glasmantel (in *G* befindet sich nicht Wasser, sondern Luft). *P* ist die Phosphorpipette; *D* ist ein mit Wasser gefülltes Gefäß, das mit *h* durch einen langen Gummischlauch verbunden ist. *D* steht anfangs hoch über H_1 und wird allmählich gesenkt, wobei sich *E* mit Gas füllt. Dann wird das Niveau in *D* und in *E* gleich gemacht, sodaß in *E* Atmosphärendruck herrscht, und (mittels einer Lupe) das Volumen abgelesen. Hierauf wird das Gas nach *P* hinübergetrieben: hier erfolgt die Absorption des O bei warmer Umgebungstemperatur in 3—5 Minuten, bei kühler Temperatur in 10—15 Minuten. Die Analyse mittels Phosphorpipette ist nach ROSENTHAL durchaus genau, wenn der Sauerstoff nicht zu konzentriert ist. Dies ist er aber in der O-Bombe. ROSENTHAL läßt daher zur Analyse von Proben des Bombensauerstoffs den Stickstoff von einer vorhergehenden Luftanalyse im Eudiometerrohr *E* (z. B. 30 ccm), fügt dann Bombensauerstoff hinzu (z. B. 10 ccm), liest das Volumen ab, treibt in die *P*-Pipette über und saugt zurück. Erhält er jetzt das Volumen 31 ccm, so enthielt der Bombensauerstoff in Wirklichkeit 90 Proz. O.

C. Spezieller Teil.

1. Die Wirkung verschiedener Sauerstoff- und Kohlensäurespannung auf die Atmung.

Das Blut, das das in der Medulla oblongata gelegene Atemzentrum durchströmt, ist zu ca. neunzehn Zwanzigsteln mit Sauerstoff gesättigt; es enthält ferner wechselnde, aber stets recht beträchtliche Mengen von Kohlensäure. Sauerstoff und Kohlensäure sind also in steter Berührung mit den Ganglienzellen des Atemzentrums — wie mit allen Zellen des Körpers. Die Zellen des Warmblüterorganismus sind auf beständige reichliche Zufuhr von Sauerstoff angewiesen. Die verschiedenen Gewebsarten sind in verschiedenem Grade empfindlich gegen Sauerstoffmangel; am empfindlichsten sind die Ganglienzellen des Gehirns, die den Sauerstoff kaum für Sekunden ohne Schaden entbehren können. Nach der Meinung der überwiegenden Anzahl der Forscher werden Sauerstoff und Kohlensäure von dem Lungenblut einerseits, von den Gewebszellen anderseits nach rein physikalischen Gesetzen aufgenommen bezw. abgegeben (s. „Allg. Teil“, S. 387). Der Sauerstoff- wie der Kohlensäuregehalt der Atmungsluft kann in beträchtlicher Weise variieren, ohne daß Störungen des Atmungsmechanismus und des respiratorischen Gaswechsels auftreten. Hierüber ist im „Allgemeinen Teile“ ausführlich gehandelt worden. Was geschieht aber, wenn der Sauerstoff- bezw. Kohlensäuregehalt in exzessiv hohem Grade wechseln bezw. unter stark wechselndem Druck dem Organismus zugeführt werden? Auch hierüber ist im „Allgemeinen Teile“ bereits kurz gesprochen worden. Im folgenden sollen die experimentellen Untersuchungen, die über diese interessante Frage angestellt worden sind, ausführlich mitgeteilt werden.

Der Einfluß stark verminderter Sauerstoffspannung auf die Atmung. Über den Einfluß des verminderten O-Partiardruckes auf den Atmungsmechanismus und den respiratorischen Gaswechsel sind eine ganze Anzahl älterer Versuche ausgeführt worden. Unter diesen sind vor allem die berühmten Experimente P. BERTS zu erwähnen. Allein bei der Mehrzahl dieser älteren Untersuchungen war die Versuchsmethodik keine einwandfreie bezw. keine genügend genaue. Es sollen daher im folgenden hauptsächlich nur die neueren, mit zuverlässigen Methoden ausgeführten Experimentaluntersuchungen Berücksichtigung finden.

Die Versuche über die Einwirkung stark verminderten O-Partiardruckes sind teils so angestellt worden, daß bei gleichbleibendem atmosphärischem Druck der Sauerstoffgehalt der Inspirationsluft herabgesetzt wurde, teils so, daß bei ungeänderter Zusammensetzung der atmosphärischen Luft durch Luftverdünnung (in der pneumatischen Kammer) der O-Druck vermindert wurde; schließlich sind Versuche angestellt worden, wo unter natürlichen Bedingungen die Luft stark verdünnt war: nämlich beim Aufstieg in Luftballons wie beim Aufstieg in hohe Bergeshöhen. Um alle diese Fragen hat sich namentlich die ZUNTZsche Schule hochverdient gemacht.

Der Sauerstoffgehalt der Atmungsluft kann sehr stark sinken, ehe Veränderungen am Atmungsmechanismus auftreten*). SPECK[3]) hat in mehreren an sich selbst angestellten Versuchsreihen gefunden, daß eine Steigerung der Lungenventilation erst eintritt, wenn der Sauerstoffgehalt der Luft unter 10,5 Prozent gesunken ist; die Steigerung ist teils durch Vermehrung der Respirationsfrequenz, teils durch Vertiefung der Atemzüge bedingt. FRIEDLÄNDER und HERTER[294]) kamen in Versuchen an Tieren zu dem Resultat, daß erst bei einem O-Gehalt der Inspirationsluft von 7 Proz. am Kaninchen auffallende Dyspnoe eintritt; bei 12,7 Proz. O-Gehalt war sie noch kaum bemerkbar. Ebenso nahm v. TERRAY[295]) bis zu 10,5 Proz. O-Gehalt der Inspirationsluft an Hunden und Kaninchen keine auffälligen Erscheinungen wahr; erst unterhalb dieser Grenze machte sich eine Zunahme der Atmungsfrequenz und Tiefe bemerkbar. LÖWY[293]) untersuchte bei den gleichen Versuchspersonen den Einfluß sowohl der verdünnten als auch der sauerstoffarmen Luft. Übereinstimmend fand er, daß einerseits bei einem Drucke von 580 mm Hg (bei welchem der O-Partiardruck 16 Proz. einer Atmosphäre beträgt), anderseits bei einem O-Gehalt der unter normalem Druck stehenden Luft von 15 Proz. das Atemvolumen etwas zu steigen beginnt. Zu ähnlichen Versuchen kam v. LIEBIG[302]) bei Versuchen mit verdünnter Luft. Er fand bei Versuchen in der pneumatischen Kammer an sich selbst und an einer anderen Person bei einem Druck von 575 bezw. 480 mm Hg eine Zunahme der Lungenventilation, welche durch Vermehrung der Frequenz (bei geringer Abflachung des einzelnen Atemzuges) zustande kam. KRONECKER[303]) fand bei Versuchen im pneumatischen Kabinett eine Erhöhung der Respirationsfrequenz bei einer Luftverdünnung, welche der Jungfrauhöhe (4167 m = 450 mm Hg Druck) entsprach. Die Frequenzvermehrung schwankte bei den 15 untersuchten Personen zwischen 16 und 20 Proz. Die Vitalkapazität veränderte sich nur wenig. — Die Änderungen der Atemgröße bei Abnahme des Druckes sind übrigens bei verschiedenen Personen

*) Vgl. für das Folgende das ausgezeichnete Sammelreferat von JAQUET „Der respiratorische Gaswechsel" in „Ergebnisse der Physiologie", II. Bd., 1. Abt., Wiesbaden 1903 — sowie JAQUET „Über die physiologische Wirkung des Höhenklimas". Programm zur Rektoratsfeier, Basel 1904.

individuell verschieden. Bei L. ZUNTZ[304]) stieg bei einem Ruheversuch im pneumatischen Kabinett bei 448 mm Hg Druck die Atemgröße nur um 4 Proz.

Über die Beeinflussung der Atmung beim Aufstieg im Luftballon besitzen wir exakte Untersuchungen von ZUNTZ und v. SCHRÖTTER[305]). Diese Forscher erreichten bei ihren Fahrten Höhen von 4560 bezw. 5160 m. Sie fanden, daß in solchen Höhen die Lungenventilation so wenig gesteigert ist, daß sie nicht einmal ganz die Wirkung der Luftverdünnung kompensiert. Nur in den höchsten Höhen war die Steigerung der Atmung erheblicher; aber auch da überschritt sie nicht die höchsten in der Ebene (bei Ruhe) beobachteten Werte. Die Atmung nimmt in der Höhe einen ausgesprochen periodischen Charakter an, und die Tiefe der Atemzüge, welche ja auch unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht unerheblich schwankt, zeigt ganz enorme Differenzen.

Über den Einfluß des Höhenklimas bei Aufenthalt im Gebirge auf die Atmung liegen eine ganze Anzahl Beobachtungen vor. Eine der ersten systematischen Untersuchung unternahm MARCET[314]) im Jahre 1878 auf der Insel Teneriffa (mit dem Führer CUPELIN)*). Die Resultate der Untersuchung sind in der nachstehenden Tabelle enthalten.

Station	Barometerdruck mm	Höhe m	Atemgröße pro Minute unreduziert	Atemgröße pro Minute reduziert	Atmungsfrequenz	Atemvolumen	Zahl der Beobachtungen
			Marcet				
Am Fuße des Kegels	506	3580	8,04 l	4,99 l	0	0,81 l	5
Alta Vista	521	3261	8,07 „	5,14 „	11,4	0,71 „	20
Guajara	594	2161	7,62 „	5,47 „	11,4	0,67 „	21
Puerto de Orotava	760	—	6,44 „	5,84 „	7,7	0,79 „	20
			Cupelin				
Alta Vista	521	3261	10,19 l	6,47 l	10,6	0,96 l	16
Guajara	594	2161	8,45 „	6,07 „	10,6	0,81 „	21
Puerto de Orotava	760	—	8,51 „	7,71 „	7,9	1,07 „	18

Die Atemgröße nimmt bei beiden Versuchspersonen mit der Erhebung über den Meeresspiegel zu. Werden jedoch die Luftvolumina auf 0° und 760 mm Hg reduziert, so ergibt sich, daß in Wirklichkeit die eingeatmete Luftmenge in der Höhe geringer ist als am Meeresstrand.

Weitere Versuche wurden von MOSSO[312]) am Monte Rosa gemacht. Die Resultate dieser Versuche sind in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt.

(Siehe Tabelle S. 474).

Bei den Versuchen MOSSOS konstatieren wir beim Übergang nach einer höher gelegenen Station eine Zunahme der unreduzierten Atemgröße, welche aber, sobald man sämtliche Luftvolumina auf 760 mm Hg Druck umrechnet, sich in eine Abnahme der tatsächlich exspirierten Luft umwandelt. (In einem einzigen Fall ist die reduzierte Atemgröße auf dem Monte Rosa größer als in Gressoney.) Dasselbe ist der Fall mit der Atmungstiefe, die, wenn man nur die reduzierten Werte berücksichtigt, mit einer einzigen Ausnahme kleiner ist als in Gressoney. Die

*) Das Folgende nach JAQUET, Über die physiologische Wirkung des Höhenklimas, S. 42 ff.

Versuchsperson	Ort	Frequenz	Atemgröße pro Minute unreduziert	Atemgröße pro Minute reduziert	Atemtiefe unreduziert	Atemtiefe reduziert	Vitalkapazität ccm
U. Mosso	Gressoney 1627 m	12	6940	5660	758	471	3888
	Monte Rosa 4560 m	13	8590	4900	660	377	3108
B. Bizzozero	Gressoney	11	8750	7130	808	648	4200
	Monte Rosa	15	9150	5170	611	344	3653
Camozzi	Gressoney	8	4900	3830	587	478	—
	Monte Rosa	9	7950	4500	883	500	—
Sateur	Gressoney	10	5620	4580	562	458	5205
	Monte Rosa	10	5824	3300	582	330	4723
Solferino	Gressoney	10	6110	5230	641	523	4556
	Monte Rosa	14	5540	3130	390	223	4434
Chamosis	Turin 276 m	18,5	7719	7560	428	408	3678
	Monte Rosa 4560 m	15,5	8982	5230	585	337	3276
Oberhoffer	Turin	20	8900	8730	445	436	3179
	Monte Rosa	19	9190	5200	483	274	2734

Atmungsfrequenz wird durch die Höhe meist sehr wenig beeinflußt. Die stärkste Beschleunigung betrug in zwei Fällen auf dem Monte Rosa vier Atemzüge pro eine Minute, in drei anderen Fällen nur einen Atemzug; bei zwei Soldaten, die direkt von Turin aufgestiegen waren, war eine Verlangsamung zu konstatieren. — Diese Versuche betrachtet Mosso als Beweis seiner Theorie der Luxusatmung (vergl. „Allg. Teil", S. 376), wonach der Mensch in der Ebene viel mehr Luft atmet, als er zu seiner Existenz tatsächlich nötig hat, sodaß er mit einer stark verdünnten Luft sein Sauerstoffbedürfnis noch vollständig zu decken vermag. Es läßt sich tatsächlich nicht bestreiten, daß die verdünnte Luft der Höhenstationen (bis zu sehr bedeutenden Höhen) im Organismus (bei Ruhe) kein Gefühl von Lufthunger und dementsprechend keine erhöhte Lungenventilation hervorruft. — Bemerkenswert ist die in allen Fällen vorhandene Abnahme der Vitalkapazität (s. weiter unten).

Am Monte Rosa haben auch Zuntz und Schumburg[317]), sowie A. Löwy, J. Löwy und L. Zuntz[304]) Untersuchungen über den Einfluß des Höhenklimas auf Atmung und Gaswechsel angestellt. Die Ergebnisse von Zuntz und Schumburg bezüglich der Atmungsmechanik sind in den folgenden zwei Tabellen wiedergegeben.

Station	Barometerdruck mm	Atemgröße pro Minute unreduziert	Atemgröße pro Minute auf 0° und 760 mm red.	Zahl der Atemzüge	Tiefe eines Atemzuges	Vitalkapazität
Zuntz. Ruheversuche						
Berlin	760	4988	—	7,33	672	4750
Zermatt	625	5452	3937	5,46	1009	3550
Bétempshütte	533	6632	4255	5,87	1137	4070
Monte Rosa stehend	479	8929	5297	8,09	1103	3000
Monte Rosa sitzend		5584	3256	7,3	760	4000
Schumburg. Ruheversuche						
Berlin	760	5653	5266	8,8	657	3330
Zermatt	625	6364	4823	9,14	677	3000
Bétempshütte	534	7060	4520	9,4	755	3120
Monte Rose stehend	478	8979	5245	8,6	1037	2400
Monte Rose sitzend		9744	5577	8,6	1132	2800

Zuntz und Schumburg ziehen aus ihren Beobachtungen den Schluß, daß in Höhen, in welchen Sauerstoffmangel noch nicht in Betracht kommt, doch schon Veränderungen der Atmungsmechanik eintreten (wobei eine nennenswerte Änderung der chemischen Prozesse nicht zustande kommt). Dies ist richtig, wenn man bloß die unreduzierten Luftvolumina berücksichtigt; sobald man sie aber auf 0° und 760 mm Hg reduziert, so findet man bei Zuntz eine geringere Luftaufnahme in Zermatt als in Berlin; sie nimmt erst auf den höheren Stationen wieder zu; für die sehr hohe Zahl auf dem Monte Rosa gibt Zuntz selbst die Möglichkeit der Nachwirkung der vorausgegangenen Anstrengung zu. Bei Schumburg nehmen die reduzierten Atemgrößen von Berlin bis auf die Bétempshütte ab, um erst auf dem Monte Rosa wieder bedeutend zuzunehmen. Die Atmungsfrequenz bleibt bei Schumburg ungeändert, bei Zuntz zeigt sie zunächst eine geringe Abnahme, um dann wieder zuzunehmen.

Station	Barometerdruck mm	Atemgröße pro Minute un-reduziert	Atemgröße pro Minute auf 0° und 760 mm red.	Zahl der Atemzüge	Atmungstiefe	Vitalkapazität
		A. Löwy. Ruheversuche				
Berlin	755	3 950	3 585	11	364	3 200
Col d'Olen . . .	535	5 703	3 767	11	546	3 000
Hütte Gnifetti . .	482	6 260	3 706	14,5	410	2 962
		J. Löwy. Ruheversuche				
Berlin	755	6 035	5 219	14	435	2 894
Col d'Olen . . .	525	5 020	3 299	9	559	2 582
Hütte Gnifetti . .	482	7 080	4 280	12,8	558	3 025
		L. Zuntz. Ruheversuche				
Berlin	758	4 931	4 358	6,5	793	3 867
Col d'Olen . . .	528	5 490	3 710	6,5	879	3 433
Hütte Gnifetti . .	483	7 760	3 575	11,8	682	3 825
„ König. Margherita	424	10 550	5 698	11	979	3 650

A. Löwy, J. Löwy und L. Zuntz machten ihre Beobachtungen auf dem Col d'Olen (2840 m) und in der Gnifettihütte (3620 m); L. Zuntz stieg außerdem noch bis zur Margheritahütte (4650 m).

Bei A. Löwy ist das reduzierte Atemvolumen auf sämtlichen Beobachtungstationen ungefähr gleich; bei J. Löwy tritt auf dem Col d'Olen eine deutliche Verminderung der unreduzierten Atemgröße gegenüber Berlin hervor und auf der Gnifettihütte wieder eine Zunahme. Bei L. Zuntz ist eine progressive Zunahme der unreduzierten Atemgröße zu konstatieren; die reduzierte weist dagegen eine Abnahme auf dem Col d'Olen auf, um später wieder zuzunehmen. Die Atmungsfrequenz nimmt ebenfalls etwas zu. — Die Vitalkapazität ist kurz nach der Ankunft auf der Höhe regelmäßig vermindert; doch ist diese Abnahme vorübergehend; bei L. Löwy steigt sie auf dem Col d'Olen in vier Tagen von 2582 auf 3087 ccm, bei L. Zuntz von 3433 auf 3900 ccm, d. h. sie überschreitet die in der Tiefstation (Berlin) beobachteten Werte. Die Abnahme der Vitalkapazität ist z. T. durch die Ermüdung der Atmungsmuskulatur beim Steigen, z. T. durch die Ausdehnung der Darmgase im luftverdünnten Raume zu erklären.

In minder großen Höhen als den vorigen sind die Versuche der nachstehenden Forscher angestellt. Veraguth[316]) machte seine Beobachtungen zunächst in Zürich (470 m), dann in St. Moritz (1769 m) und in

Parpan (1505 m) und schließlich wieder in Zürich. In den zwei ersten Versuchsperioden, die je 12 Tage dauerten, suchte sich VERAGUTH unter möglichst gleiche Ernährungs- und Arbeitsbedingungen zu stellen. Die nachstehende Tabelle gibt summarisch das Ergebnis seiner Versuche wieder.

	Zahl der Atemzüge		Exspiriertes Luftvolumen in 5 Minuten Liter	
	morgens	abends	unreduziert	reduziert
Zürich: 3.—14. VI. strenges Regime, tägl. 1 Best.	9,9	12	26,3	22,9
St. Moritz: 17.—30. VI. strenges Regime, tägl. 1 Best.	12	14	34,4	26,7
St. Moritz: 1. VII.—12. IX. keine strenge Diät, wöchentlich 1 Best.	10	12	28,8	22,0
Parpan: Bis 5. XI. auf der Jagd, 5 Best.	10	13,5	27,7	22,7
Zürich: 7.—15. XI. keine strenge Diät, tägl. 1 Best.	10,1	11,6	26,6	23,2

Nach der Ankunft im Gebirge findet man ein geringes Ansteigen der Respirationsfrequenz und eine deutliche Zunahme der Atemgröße, und zwar der reduzierten wie der unreduzierten. Mit der Zeit nimmt aber in St. Moritz sowohl die Zahl der Atemzüge wie die Atemgröße wieder ab und kehrt beinahe auf das Niveau der Züricher Werte zurück. Die reduzierte Atemgröße wird in St. Moritz sogar geringer als in Zürich.

MERMOD[315]) bestimmte seine Respirationsfrequenz und sein Atemvolumen zunächst in Straßburg (142 m), dann in St. Croix (1100 m). Die Atemzüge wurden während jeder Tagesstunde je 5 Minuten gezählt. Der Tagesdurchschnitt betrug in St. Croix 12,7 pro Minute, in Straßburg 12,96 pro Minute: es bestand also keine merkliche Differenz. Das Atemvolumen wurde täglich nüchtern und bei völliger Muskelruhe bestimmt. Das in 7 Minuten ausgeatmete Luftquantum betrug in Straßburg 40,96 l; es stieg in St. Croix auf 43,89 l; die Zunahme betrug also 420 ccm pro Minute oder ca. 34 ccm pro Atemzug. Reduziert man aber das Luftvolumen auf 0^{0} und 760 mm Hg, so erhält man in St. Croix eine A b n a h m e von 38,96 l auf 36,92 l, also von ca. 2 l.

JAQUET und STÄHELIN[318]) haben sehr exakte Respirationsversuche in Basel (270 m) einerseits, auf dem Chasseral (1600 m) anderseits gemacht. Während der ganzen Versuchszeit wurde genau die gleiche Kost genossen, und auch in bezug auf Muskelarbeit gesucht, möglichst gleichmäßig zu leben. Der Versuch umfaßt eine sechstägige Vorperiode in Basel, eine zehntägige Periode auf dem Chasseral und eine sechstägige Nachperiode in Basel. Die Bestimmungen wurden morgens früh nüchtern, vormittags 11 Uhr und nachmittags 5 Uhr gemacht.

(Siehe folgende Tabelle auf S. 477).

Wenn man zunächst die unreduzierten Werte betrachtet, so erscheint der Einfluß des Höhenklimas auf die Lungenventilation als ein sehr geringer. Auf dem Chasseral ist das Atemvolumen etwas vermindert; die Differenz beträgt aber bei den Nüchternwerten nur 6,4 Proz.; sie erreicht in den Versuchen um 11 und 5 Uhr 10,5 bezw. 11,9 Proz. Dieser Differenz der D u r c h s c h n i t t s z a h l e n könne aber keine große Bedeutung zugeschrieben werden in Anbetracht der Differenzen der E i n z e l w e r t e, welche in der Vorperiode zwischen 6,335 und 8,28 l, auf dem Chasseral zwischen 6,11 und 8,0 l in der Minute schwankten. Die Versuche um

	Atemgröße pro Minute unreduziert	reduziert	Zahl der Atemzüge	Volumen eines Atemzuges
	Nüchtern			
Basel, 270 m . . .	7,54 l	6,55	17,1	441
Chasseral, 1600 m . .	7,06	5,52	15,8	447
Basel	7,45	6,57	15,1	493
	11 Uhr			
Basel	8,64 l	7,53	18,4	470
Chasseral	7,65	5,91	16,5	458
Basel	8,56	7,52	17,6	504
	5 Uhr			
Basel	8,57 l	7,56	18,5	463
Chasseral	7,65	5,95	16,4	460
Basel	8,21	7,19	15,5	530

11 und 5 Uhr lassen den Einfluß der Tageszeit bezw. der Nahrungsaufnahme auf die Atemgröße deutlich zutage treten. In der Nachperiode ist das Atemvolumen wieder gleich groß wie in der Vorperiode.

Betrachtet man nun aber die reduzierte Atemgröße, so tritt der Unterschied der wirklich geatmeten Luftvolumina zwischen Basel und der Höhenstation viel deutlicher — und zwar zuungunsten der letzteren — hervor. Den Lungen wurden auf dem Chasseral tatsächlich geringere Mengen Luft zugeführt als in Basel, und zwar beträgt die Abnahme gegenüber der Vorperiode in den Nüchternversuchen 15,7 Proz., in den anderen Versuchen 22,1 Proz.

Die Atmungsfrequenz zeigte so geringe Differenzen, daß dieselben vernachlässigt werden können.

Die Versuche von Jaquet und Stähelin ergeben somit, daß die Atmungstätigkeit im Höhenklima, was die Ventilationsgröße der Lungen anbetrifft, in der Ruhe um ein geringes größer ist als im Tiefland. Reduziert man aber das Atemvolumen auf 0° und 760 mm Hg Druck, so erscheint die im Hochgebirge in der Zeiteinheit ausgeatmete Luftmenge deutlich herabgesetzt. Dieser Befund stimmt ganz mit dem von Mosso überein („Luxusatmung“ in der Ebene — s. oben S. 474, sowie „Allg. Teil“, S. 376).

Die aufgeführten Ergebnisse scheinen im Widerspruch zu stehen mit dem, was wir bei Aufenthalt in Bergeshöhen aus Beobachtung an uns selbst bezüglich unserer Atmung zu wissen glauben. Wohl jeder, Laie wie Arzt, wird behaupten, daß er im Gebirge ausgiebiger und tiefer atme als in der Ebene. Man hat aber hier zunächst auszuschalten die vermehrte Atmung, die beim Steigen auf die Höhe bezw. beim Spazierengehen in der Höhe auftritt, und die auch noch eine ganze Zeit nach der gehabten Anstrengung anhält. Aber der Laie wird behaupten, daß er auch bei absoluter Ruhe, ausgestreckt daliegend, ganz anders, und zwar viel tiefer atme als in der Ebene bezw. in der Stadt. Hier handelt es sich aber offenbar — bewußt oder unbewußt — um willkürliche Vertiefung der Atmung. Willkürliche Vertiefung der Atmung hält erfahrungsgemäß nie lange an. Die stark vertiefte Atmung hält auch nur solange vor, als die betreffende Person die Aufmerksamkeit auf sich selbst richtet. Sie ist hervorgerufen durch das Wohlgefühl, reine, staub- und geruchfreie Luft zu atmen und tritt am Meere ebenso wie im Gebirge auf. Bei völliger Körperruhe, und wenn die Aufmerksamkeit ganz von der Atmung

abgelenkt ist, ist von einer auffallend verstärkten Atmung nicht die Rede. Eine geringe Vermehrung des Atemvolumens findet aber wohl beim Aufenthalt im Gebirge auch in der Ruhe statt, wie aus den oben aufgeführten Tabellen hervorgeht. JAQUET macht nun allerdings darauf aufmerksam, daß, wenn man die Atemvolumwerte auf 0° und 760 mm Hg reduziert, die geatmete Luftmasse im Gebirge oft geringer ist als in der Ebene. Für die Lungenventilation kommt es aber natürlich auf die gewechselten Luftvolumina an, und da eine gesteigerte Lungenventilation sicher auch eine Steigerung der Lungenzirkulation bedeutet, und Hyperämie sicher einer der allerwichtigsten Heilfaktoren ist (s. Kap. VIII, S. 104 ff.), so kann Aufenthalt in Höhenklima günstig auf Lungenkrankheiten einwirken. Dazu kommen noch die vielen anderen klimatischen Einflüsse, vor allem die stärkere Insolation in der Höhe, die freilich weniger auf die Atmung als auf die Zirkulation und wohl auch auf den Stoffwechsel wirkt.

Die Versuche über die Beeinflussung des respiratorischen Gaswechsels durch stark verminderten O-Partiardruck haben folgendes ergeben:

FRIEDLÄNDER und HERTER[294]) ließen Kaninchen durch eine Trachealkanüle mittels Darmventile ein Gemisch von Wasserstoff und atmosphärischer Luft einatmen und in ein Gasometer ausatmen. Bis auf einen O-Partiardruck von 12,7 Proz. herunter konnten sie keine Änderung der Verbrennungsprozesse wahrnehmen; bei stärkerer Herabsetzung des O-Gehaltes war die O-Aufnahme vermindert, die CO_2-Abgabe blieb dagegen beinahe unverändert.

SPECK[3]) fand in einer Reihe von Selbstversuchen, daß die O-Aufnahme unverändert blieb bis zu einem Sauerstoffgehalt der Inspirationsluft von 12 Proz. Bei geringerem Gehalt war die O-Aufnahme teilweise vermehrt; gleichzeitig war aber die Lungenventilation verstärkt, und, wenn man die aus dieser vermehrten Lungenventilation resultierende Korrektur in Rechnung zog, so ergab sich, daß der O-Verbrauch tatsächlich vermindert war. Diese Verminderung trat jedoch erst von einem O-Partiardruck von 8 Proz. an in stärkerem Maße hervor. Die Kohlensäureausscheidung erschien unabhängig von der Sauerstoffzufuhr; sie entsprach jeweils der Ventilationsgröße.

LÖWY[293]) stellte exakte Versuche an, bei denen auf den Ausschluß jeder Muskelbewegung geachtet wurde. Bei diesen Versuchen wurde einerseits der Einfluß der verdünnten, anderseits derjenige der sauerstoffarmen, aber unter normalem Drucke stehenden Luft untersucht, und beide verglichen. Aus den Versuchen ergab sich, daß eine Veränderung des Gaswechsels erst beobachtet wird bei einem Sinken des Barometerstandes um 450 mm, oder bei einer Verminderung des Sauerstoffpartiardrucks auf 10 Proz. (In beiden Fällen ist nach LÖWYS Berechnung die O-Spannung in den Alveolen auf 40—45 mm Hg gesunken.) Die Änderung des Gaswechsels besteht darin, daß O-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung zwar anscheinend vermehrt sind, daß dagegen, wenn man die vermehrte Lungenventilation in Betracht zieht, die CO_2-Ausscheidung derselben ungefähr entspricht, die Sauerstoffaufnahme dagegen vermindert ist. Dies Resultat drückt sich auch in dem respiratorischen Quotienten aus, der bei dieser Luftverdünnung nicht unerheblich steigt. Im pneumatischen Kabinett an L. ZUNTZ angestellte Ruheversuche[304]) ließen bei einer Verminderung des atmosphärischen Druckes um 300 mm Hg keine Änderung des Gaswechsels konstatieren. Bei 758 mm Hg betrug der O-Verbrauch 231,25 ccm pro

Minute und die CO_2-Ausscheidung 200,15 ccm; bei einem Drucke von 448 mm war der O-Verbrauch 238,7 ccm und die CO_2-Ausscheidung 213,1 ccm.

Mit den Laboratoriumsversuchen bezw. den Versuchen im pneumatischen Kabinett stimmen die Versuche von ZUNTZ und v. SCHRÖTTER im Luftballon überein[325]. Es wurden in den Höhen von 4560 bezw. 5160 m Werte gefunden, welche bei ZUNTZ nur um 7 Proz. den Normalwert übertrafen. Auch bei v. SCHRÖTTER überstieg die Zunahme, mit Ausnahme eines Versuches, bei welchem starkes Frieren bestand, den Mittelwert bloß um 20 Proz.; verglichen aber mit der höchsten in der Ebene beobachteten Zahl für den O-Verbrauch betrug in diesem Versuche die Zunahme in der Höhe nur noch 3 Proz. Es ergibt sich somit aus diesen Versuchen, daß bis zu einer Höhenlage von 5000 m der Gaswechsel durch einen Aufenthalt von einigen Stunden in der Höhe nicht wahrnehmbar beeinflußt wird.

Andere Resultate als die Versuche im pneumatischen Kabinett bezw. bei kurzdauerndem Aufenthalt im Luftballon in großen Höhen ergaben die Versuche bei längerem Aufenthalt in Gebirgsklima*). Die ersten Versuche über den Einfluß des Höhenklimas auf den Gaswechsel wurden von MERMOD gemacht[315]). Wir hatten oben gesehen (s. S. 476), daß das von MERMOD in St.-Croix (1100 m) in 7 Minuten ausgeatmete Luftvolumen, auf 0° und 760 mm Hg reduziert, 36,92 l betrug, gegenüber 38,96 l in Straßburg (142 m). Trotz dieser Abnahme der absoluten Atemgröße stieg die CO_2-Ausscheidung von 0,375 g oder 191 ccm in der Minute in Straßburg auf 0,42 g oder 205 ccm in St.-Croix. Zur Ausschaltung störender Einflüsse suchte MERMOD an beiden Orten eine möglichst gleichmäßige Lebensweise zu führen. Die Bestimmungen wurden stets nüchtern, nach 12stündiger Abstinenz, gemacht; auch konnte, da die mittlere Versuchstemperatur an beiden Orten ungefähr die gleiche war, die Wirkung von Kälte ausgeschlossen werden.

Ähnliche Resultate ergaben Versuche von MARCET[313]) auf dem Breithorn (4171 m), dem Matterjoch (3222 m), dem Riffelhaus (2569 m) und dem großen St. Bernhard (2472 m), sowie am Ufer des Genfer Sees. MARCET fand in der Höhe eine bedeutende Zunahme der Atemgröße wie der Kohlensäureausscheidung. Jedoch wagt MARCET diese Steigerung nicht auf die Luftdruckverminderung zu beziehen, sondern glaubt, sie durch die in den Höhenstationen herrschenden niedrigen Temperaturen erklären zu müssen. Um den Kältefaktor auszuschließen, unternahm MARCET[314]) im folgenden Jahre ähnliche Beobachtungen am Pik von Teneriffa, wobei er auf verschiedener Höhe keinen deutlichen Unterschied der CO_2-Ausscheidung gegenüber der Seeküste fand; jedoch ist die angewandte Versuchstechnik nicht einwandfrei.

ZUNTZ und SCHUMBURG[317]) machten im August 1895 eine Reihe von Versuchen in Zermatt (1622 m) und auf der Bétempshütte (2800 m). Zum Vergleich waren vorher eine Reihe von Bestimmungen im Tieflande (Berlin, 42 m) gemacht worden. Die nachstehende Tabelle enthält die bei den Versuchen beobachteten Mittelwerte für die Atemgröße (unreduziert), den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung in den verschiedenen Höhenlagen.

*) Das Folgende nach JAQUET, Über die physiologische Wirkung des Höhenklimas, S. 49 ff.

	ZUNTZ			SCHUMBURG		
	Atemgröße in ccm unreduziert	O-Verbrauch pro Min. in ccm	CO_2-Produktion pro Min. in ccm	Atemgröße in ccm unreduziert	O-Verbrauch pro Min. in ccm	CO_2-Produktion pro Min. in ccm
Berlin, 40 m	4 988	242,0	186,4	5 653	275,3	228,6
Zermatt, 1632 m . .	5 452	219,1	187,2	6 364	278,1	236,6
Bétempshütte, 2 800 m	6 632	246,0	197,9	7 060	289,8	243,0

In beiden Fällen hat der Übergang in die Höhenstation ein Ansteigen der Lungenventilation zur Folge. Außerdem ist bei SCHUMBURG eine geringe Erhöhung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureproduktion zu verzeichnen; diese Vermehrung ist aber so gering, daß sie sich ungezwungen aus der gesteigerten Atmungstätigkeit erklären läßt.

In neuester Zeit hat ZUNTZ mit DURIG[380]) neue Versuche am Monte Rosa angestellt. Diese Forscher konnten wiederum, wie früher ZUNTZ und SCHUMBURG, keine Erhöhung des Ruhegaswechsels in einer Höhe von 2900 m konstatieren. Bei 4560 m dagegen war der Umsatz in der Ruhe gesteigert und nahm während eines fast dreiwöchentlichen Aufenthaltes in dieser Höhe bis zum Schlusse zu.

Mit den Resultaten von ZUNTZ und SCHUMBURG und ZUNTZ und DURIG stimmen die Resultate von A. LÖWY, J. LÖWY und L. ZUNTZ[304]) (was die Höhe von ca. 2800 m anbetrifft) nicht überein. Die letzteren Forscher arbeiteten auf der Südseite des Monte Rosa, auf dem Col d'Olen (2840 m) und in der Gnifettihütte (3620 m). Die Ergebnisse bezüglich O-Aufnahme und CO_2-Abgabe sind in der nachstehenden Tabelle enthalten.

Stationen	Barometerdruck mm	A. LÖWY			J. LÖWY			L. ZUNTZ		
		O-Verbrauch pro Min. in ccm	CO_2-Produktion pro Min. in ccm	Resp. Quotient	O-Verbrauch pro Min. in ccm	CO_2-Produktion pro Min. in ccm	Resp. Quotient	O-Verbrauch pro Min. in ccm	CO_2-Produktion pro Min. in ccm	Resp. Quotient
Berlin, 40 m	760	182	136	0,75	239	188	0,78	235	207	0,88
Col d'Olen, 2 840 m . .	533	198	187	0,95	225	199	0,88	291	225	0,78
Hütte Gnifetti	483	218	184	0,83	287	220	0,76	269	252	0,86
Monte Rosa	424	—	—	—	—	—	—	431	364	0,84

Bei A. LÖWY ist die CO_2-Ausscheidung auf dem Col d'Olen deutlich vermehrt; die Zunahme beträgt 37,5 Proz. der Tieflandwerte. Die Zunahme des O-Verbrauches ist viel weniger ausgesprochen; sie beträgt bloß 9 Proz. und erreicht erst auf der Gnifettihütte etwa 20 Proz. Dementsprechend ergibt sich bei A. LÖWY eine Zunahme des respiratorischen Quotienten. Bei J. LÖWY ist der O-Verbrauch auf dem Col d'Olen etwas geringer als in Berlin; die CO_2-Ausscheidung dagegen weist eine schwache Zunahme auf. Zunahme und Abnahme sind aber in diesem Falle so unbedeutend, daß sie noch innerhalb der Fehlergrenzen fallen. Auf der Gnifettihütte ist aber die Zunahme des O-Konsums ebenfalls deutlich (20,2 Proz.). Bei L. ZUNTZ ist dagegen die Zunahme des O-Verbrauches schon auf dem Col d'Olen sehr deutlich; sie beträgt beinahe 21,5 Proz. der Anfangswerte, während auf der Hütte Regina Margherita (4560 m) L. ZUNTZ eine Zunahme um ca. 80 Proz. zu verzeichnen hat. Die Zu-

nahme der CO_2-Ausscheidung beträgt bei L. ZUNTZ auf der Gnifettihütte 22 Proz., auf der Campanna Margherita 77 Proz. Die Verfasser gelangen zu dem Schluß, daß durch die Höhenluft der allgemeine Stoffwechsel gesteigert wird; dabei bestünden aber individuelle Unterschiede, deren Ursachen uns einstweilen noch unbekannt seien.

Zu demselben Resultate gelangten bei Versuchen in niederen Höhen VERAGUTH und JAQUET und STÄHELIN.

VERAGUTH[316]) fand bei seinen obenerwähnten Versuchen (s. S. 476) neben der bereits besprochenen Zunahme der Atemgröße nach der Übersiedelung von Zürich nach St. Moritz in St. Moritz eine beträchtliche Mehrausscheidung von Kohlensäure. In Zürich betrug die durchschnittliche CO_2-Produktion nüchtern und bei völliger Körperruhe 1325 ccm in 5 Minuten (auf 0^0 und 760 mm Hg reduziert) oder 2,604 g. In der ersten Zeit des Aufenthaltes in St. Moritz (13 Tage), während welcher VERAGUTH die gleiche Kost genoß wie in Zürich, stieg die durchschnittliche CO_2-Ausscheidung auf 2177 ccm oder 4,277 g in 5 Minuten. (In einer zweiten Periode in St. Moritz, in der aber die Kost nicht geregelt war, stieg die CO_2-Ausscheidung gegenüber Zürich sogar um 64 Proz.; doch erscheint dieses Resultat nach JAQUET nicht einwandfrei.)

JAQUET und STÄHELIN[318]) suchten den Einfluß der zwischen Basel (270 m) und dem Chasseral (1600 m) bestehenden Höhendifferenz auf den Gaswechsel zu bestimmen. JAQUET beobachtete eine sehr gleichmäßige Lebensweise und genoß vom 16. August bis zum 11. September genau die gleiche Nahrung. Die Vorperiode in Basel dauerte sieben Tage, die Höhenperiode auf dem Chasseral 10 Tage; derselben folgte unmittelbar eine erste Nachperiode in Basel von sechs Tagen, sowie drei weitere Nachperioden, bei welchen aber bloß Nüchternbestimmungen gemacht wurden. Es wurden täglich vier Bestimmungen gemacht: zwei morgens nüchtern (12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme), eine um 11 und eine um 5 Uhr. Die erhaltenen Mittelwerte sind in der nachstehenden Tabelle wiedergegeben.

	Nüchternwerte		11 Uhr		5 Uhr	
	CO_2	O	CO_2	O	CO_2	O
Vorperiode Basel	179,5	227	202,5	250	198,5	254
Chasseral	206	247	223	264	221	271
1. Nachperiode Basel	206	264	232	299	225	289
2. Nachperiode	212	160	—	—	—	—
3. Nachperiode	187	233	—	—	—	—
4. Nachperiode	168,5	219	—	—	—	—

Der Übergang von Basel nach dem Chasseral hat eine Steigerung der CO_2-Ausscheidung und des O-Verbrauches zur Folge, welche in den Nüchternversuchen 14,8 Proz. für die CO_2 und 8,8 Proz. für den Sauerstoff beträgt. Um 11 Uhr ist die Zunahme 10,1 Proz. für die CO_2 und 5,6 Proz. für den O, um 5 Uhr 11,3 Proz. bezw. 6,7 Proz. CO_2-Ausscheidung und O-Aufnahme nehmen nicht in gleichem Maße zu, sondern die Zunahme ist für die CO_2 größer als für den O. Dementsprechend ändert sich auch der respiratorische Quotient. Derselbe beträgt durchschnittlich:

	Nüchternversuche	11 Uhr	5 Uhr
Basel . . .	0,791	0,810	0,777
Chasseral . .	0,834	0,844	0,820

Nach der Rückkehr ins Tiefland findet nicht eine sofortige Abnahme des Gaswechsels statt. Derselbe bleibt noch für mehrere Wochen erhöht und kehrt dann allmählich erst wieder zum ursprünglichen Niveau zurück.

Der Vergleich zwischen den Laboratoriumsversuchen bezw. den Versuchen im Luftballon und den Bestimmungen im Hochgebirge ergibt, daß im Gebirge eine deutliche Veränderung des Gaswechsels, und zwar im Sinne einer Steigerung der organischen Verbrennungen schon in Höhen von 1000—1800 m beobachtet wird, während in den Laboratoriumsexperimenten und bei den Versuchen im Luftballon der Gaswechsel bei einer dieser Höhe entsprechenden Luftverdünnung noch nicht die geringste Alteration zeigt. Eine Veränderung zeigt sich hier erst bei einer Luftverdünnung, die einer Höhe von 4500—5000 m entspricht, und zwar nicht im Sinne einer Zunahme, sondern im Gegenteil in Form einer Abnahme der organischen Verbrennungen.

Aron[306]) hat mit Recht auf einen grundsätzlichen Unterschied zwischen den Versuchen im pneumatischen Kabinett und denjenigen im Hochgebirge hingewiesen, nämlich auf die kurze Dauer der Versuche in der pneumatischen Kammer. Es wird bei den letzteren etwas prinzipiell Anderes untersucht als im Höhenklima. Dort ist es die direkte Beeinträchtigung des Gasaustausches durch den verminderten Luftdruck und die Art, nach welcher sich der Organismus den veränderten Bedingungen anpaßt; hier haben wir es mit einem komplizierten Vorgang zu tun, nämlich mit der allmählichen Anpassung des Organismus an neue Verhältnisse, d. h. mit einer Reaktion, die möglicherweise erst im Laufe von Tagen zum Ausdruck gelangt. Daß in der Tat eine solche Anpassung stattfindet, geht aus der Vermehrung der roten Blutkörperchen hervor, die ja auch erst mit der Zeit eintritt; ebenfalls macht sich die Einwirkung des Höhenklimas auf die Stickstoffausscheidung erst nach einigen Tagen bemerkbar.

Versuche von Regnard[307]) haben den experimentellen Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung geliefert. Eine Taube, welche Tag für Tag eine Stunde lang bei verschiedenem Druck in den Respirationsapparat gebracht wurde, schied mit zunehmender Druckverminderung immer geringere Kohlensäuremengen aus. Wurde dagegen das Tier längere Zeit (21 Tage) im Apparate gelassen, und die Gesamtmenge der produzierten CO_2-Menge bestimmt, so ergab sich, daß unmittelbar nach der Herabsetzung des Luftdruckes im Apparat die CO_2-Menge beträchtlich sank; am anderen Tage aber begann sie wieder zu steigen, sodaß nach fünf oder sechs Tagen die ursprünglichen Werte wieder erreicht waren. Die Steigbewegung der Kurve hörte aber damit nicht auf, sodaß 14 Tage nach Beginn des Versuches die 24stündige CO_2-Produktion beträchtlich höher war als zu Beginn derselben. So produzierte eine Taube bei 760 mm Druck 6,75 l CO_2. Als man den Druck auf 500 mm herabsetzte, sank plötzlich die CO_2-Bildung auf 6 l. Sie nahm dann von Tag zu Tag zu und erreichte nach 21 Tagen 7,75 l*).

---

*) Jaquet, Über die physiologische Wirkung des Höhenklimas, S. 58.

Im vorstehenden ist erörtert worden, was geschieht, wenn der Mensch sich in beträchtliche, aber immerhin noch nicht exzessive Höhen erhebt, bezw. längere Zeit in solchen Höhen verweilt. Es ist gezeigt worden, daß im Luftballon der Mensch sich zu sehr erheblichen Höhen erheben kann, ohne daß die Atmungsmechanik und der respiratorische Gaswechsel auffallend geändert werden (während bei längerem Aufenthalt im Gebirgsklima alsbald eine mäßige Steigerung der Verbrennungen eintritt), vor allem auch, ohne daß sich irgendwelche bedeutendere subjektive Störungen einstellen. Nun ist aber bekannt, daß bei Besteigungen hoher Bergesgipfel (über 4000 m) sich oft sehr unangenehm empfundene Störungen geltend machen, die kurz als „Bergkrankheit" bezeichnet werden. Die wesentlichen Symptome der Bergkrankheit sind hochgradiges Unbehagen, Mattigkeit, Übelkeit, Schwindel, Schlafsucht und meistens auch Atemnot. Die Atemnot macht sich besonders geltend, wenn Muskelarbeit geleistet wird (beim Aufwärtssteigen); sie zwingt dazu, immer rascher Erholungspausen eintreten zu lassen; bei kräftigen oder gut trainierten Individuen pflegt die Atemnot aber in den Erholungspausen vollkommen zu schwinden. Daß bei dem — oft mühsamen — Aufwärtssteigen in großen Höhen leicht Atemnot auftritt, ist selbstverständlich, da ja auch in der Ebene bei starker Muskelarbeit die Atmungstätigkeit hochgradig gesteigert ist, und für die gesteigerten Ansprüche die Aufnahme der genügenden O-Menge in der Höhe doch erschwert ist. Aber bei Körperruhe soll sich eine deutliche Atemnot erst geltend machen, wenn der atmosphärische Druck auf 300 mm Hg gesunken, d. h. also, wenn eine Höhe von ca. 8000 m über dem Meere erreicht ist. Nun treten aber die Symptome der Bergkrankheit doch schon in weit geringeren Höhen auf, bei einem O-Partiardruck, bei dem beim Versuch in der pneumatischen Kammer noch absolut keine Atmungstörungen zu beobachten sind. Es ist also die Atemnot — wie auch die übrigen Störungen — sicher nicht oder nur zum Teil (nur während der Körperanstrengung oder als Folge derselben) auf den verminderten Luftdruck zurückzuführen. Es scheint, daß die Atemnot ganz wesentlich vom Herzen aus hervorgerufen ist, durch ein teilweises Versagen des durch die ungeheure Arbeitszumutung überanstrengten Herzens. Etwas mag in manchen Fällen auch die starke Ausdehnung der Darmgase beitragen, die ja in größeren Höhen erfolgen muß, und die die Ausdehnung der Lungen mechanisch behindern kann. Im übrigen ist die „Bergkrankheit" in ihren Symptomen sehr vielgestaltig, und sind für diese verschiedenen Symptome auch sicher sehr verschiedene Ursachen maßgebend. Sicher ist, daß man sich an den Aufenthalt auch in sehr großen Höhen (über 5000 m) gewöhnen kann. Ferner läßt Trainierung, verbunden mit hygienischer Bekleidung und Ernährung, außerordentliche Höhen erreichen, ohne daß irgendwelche krankhafte Symptome auftreten. Es scheint, als ob heutzutage die Grenze, bei der die Bergkrankheit beginnt, um viele hundert Meter gegen früher in die Höhe geschoben sei, d. h. daß unsere heutige Bergsteigergilde — durch die so viel häufigere Übung — besser trainiert und wohl auch hygienischer ausgerüstet ist, als es die Pioniere der Höhen vor einem bezw. zwei Menschenaltern waren.

Wenn der O-Partiardruck der Einatmungsluft immer geringer wird, sodaß sich das Blut nicht mehr genügend mit Sauerstoff sättigen kann, so tritt Atemnot ein; gleichzeitig ist natürlich die O-Aufnahme und die CO_2-Abgabe seitens des Organismus herabgesetzt. Dieser Moment tritt

ein, wenn der O-Gehalt der Inspirationsluft auf unter 8 Proz. herabgesetzt wird, bezw. wenn der Luftdruck unter 300 mm Hg sinkt. Wenn der O-Partiardruck noch weiter sinkt, so erhalten schließlich die Gewebe für ihren Fortbestand zu wenig Sauerstoff, und es tritt „Asphyxie“ ein. Asphyxie kann durch die verschiedensten Ursachen herbeigeführt werden: durch Verminderung des O-Partiardruckes, durch Verschluß der Trachea, durch Verkleinerung der O-aufnehmenden Lungenfläche, durch Verminderung der O-transportierenden Blutmenge (durch Verblutung), durch Veränderung des O-übertragenden Hämoglobins (Methämoglobin-, Kohlenoxydhämoglobinbildung), durch Erstickung der Ganglienzellen des Atemzentrums bei reichlich dargebotenem Blutsauerstoff (Blausäurevergiftung). Die Asphyxie kann unter abweichenden Erscheinungen verlaufen, je nachdem z. B. die Trachea verschlossen ist, oder bei offener Trachea ein zu O-armes Gasgemisch geatmet wird. — Asphyxie tritt ein, wenn ein Tier in einem luftdicht abgeschlossenen Raume atmet. Die Asphyxie kann aber hier aus zwei verschiedenen Ursachen auftreten: einmal aus Mangel an Sauerstoff, zweitens aber wegen Überhandnahme der ausgeatmeten Kohlensäure. In einem begrenzten kleinen Raum wird natürlich Asphyxie durch O-Mangel eintreten, in einem größeren Raum dagegen Asphyxie durch CO_2-Anhäufung; bei einer gewissen mittleren Größe des Atemraumes werden O-Mangel und CO_2-Anhäufung nebeneinander schädlich einwirken. Die nachstehenden Tabellen geben die Resultate von Versuchen von P. Bert über die Lebensdauer von Tieren in abgeschlossenen Lufträumen wieder.

Tier	Temperatur der Luft	Volumen der Luft	Lebensdauer	Zusammensetzung der Luft beim Eintritt des Todes	
				O	CO_2
Katze	25° C	5000 ccm	25 Min.	3,4 %	17,1 %
Kätzchen, 5 Tage alt, 130 g schwer	15° „	1000 „	4½—6½ Std.	2,0 %	19,6 %
Kätzchen, 24 Std. alt, 125 g	11° „	435 „	1 St. 15 Min.	3,0 %	14,8 %
Igel, jung, 115 g . . .	25° „	1500 „	1 „ 15 „	4,0 %	14,0 %
Hausmaus, überwint., 50 g	12° „	350 „	ca. 24 St.	2,2 %	14,6 %
Ratte, weiß, 115 g . . .	14° „	450 „	32 Min.	3,0 %	11,0 %
Ratte, weiß, 125 g . . .	25° „	1600 „	2—3 St.	2,2 %	17,8 %
Ratte, ausgewachsen . .	30—33° „	2000 „	20 Min.	11,7 %	6,5 %
Ratte, 3 Tage alt, 5 g . .	25° „	100 „	> 6 St.	0,75 %	17,0 %
Kaninchen, jung, 200 g .	25° „	6000 „	> 6 „	1,9 %	13,4 %
Sperling, 23 g	16° „	300 „	1 St.	2,3 %	13,3 %
Fink, 25 g	11° „	428 „	21 Min.	5,0 %	12,4 %

Überschuß von O.

Tier	Temperatur der Luft	Volumen der Luft	Zusammensetzung der Atmungsluft beim Beginn des Versuchs		Lebensdauer	Zusammensetzung der Luft beim Eintritt des Todes	
			O	N		O	CO^2
Katze, jung, 250 g . .	25° C	1800 ccm	55,5 %	44,5 %	3 St. 25 Min.	16 %	31 %
Ratte, erwachsen, 80 g .	14° „	500 „	77 %	23 %	1 „ 45 „	50 %	20 %
Ratte, 6 Wochen alt, 50 g	25° „	555 „	66 %	34 %	2 St.	26 %	29,5 %
Ratte, 4 Tage alt . .	22° „	120 „	81 %	19 %	18 St. 30 Min.	—	28,5 %
Kaninchen, jung, 250 g .	22° „	1400 „	71 %	29 %	> 5 St.	11 %	43,5 %
Sperling, jung	25° „	750 „	76 %	24 %	> 5 St.	—	29 %
Grasschlange	—	875 „	77 %	23 %	8 Tage	61 %	13,5 %
Graue Eidechse . . .	27—29° „	570 „	79 %	21 %	70 St.	—	15,7 %
Kröte	6— 7° „	400 „	100 %	0 %	7 Tage	81 %	17 %
Frösche	6— 7° „	400 „	100 %	0 %	9 „	88 %	13,7 %

Überschuß von CO_2 neben Überschuß von O.

Tier	Temperatur der Luft	Volumen der Luft	Zusammensetzung der Atmungsluft beim Beginn des Versuchs		Lebensdauer	Zusammensetzung der Luft beim Eintritt des Todes	
			O	CO_2		O	CO_2
Ratte, 1 Monat alt, 32 g	25°	550 ccm	90 %	10 %	4 St.	77,5 %	22,5 %
Ratte, 1 Monat alt . .	25°	600 „	75 %	25 %	20 Min.	73,5 %	26,5 %
Ratte, 3 Tage alt, 5 g .	25°	150 „	80 %	20 %	> 5 St.	—	29,5 %
Maus, jung, 5 g . . .	22°	235 „	90 %	10 %	> 5 „	—	24,5 %
Graue Eidechse . . .	25—29°	550 „	90 %	10 %	26 „	—	16 %
Frosch	25—29°	550 „	90 %	10 %	20 „	—	17 %

Interessant sind auch die Ergebnisse von Versuchen über die Lebensdauer von unter Wasser gehaltenen Warmblütern (Säugetieren und Vögeln — erwachsen oder neugeboren), die in der folgenden Tabelle (nach P. Bert*) und Edwards**)) enthalten sind.

Lebensdauer bei Untertauchen unter Wasser.

Tier	Temperatur des Wassers	Lebensdauer	Bemerkungen	Beobachter
Hund	—	4 Min. 25 Sek.	Mittel aus 3 Versuchen	P. Bert
Junger Hund, 5 Tage alt	0°	12 „ 5 „	„ „ 2 „	Edwards
„ „ 5 „ „	22,5°	55 „ 30 „	—	„
Katze, 2 Monate alt .	—	2 „ 50 „	—	P. Bert
„ 2 Tage alt . .	0°	4 „ 33 „	„ „ 9 „	Edwards
„ 2 „ „ . .	10°	10 „ 23 „	„ „ 3 „	„
„ 2 „ „ . .	20°	38 „ 45 „	„ „ 2 „	„
„ 2 „ „ . .	36°	34 „ 30 „	—	„
„ 2 „ „ . .	40°	29 „ 0 „	„ „ 2 „	„
„ 2 „ „ . .	42°	10 „ 27 „	„ „ 4 „	„
Kätzchen, sehr jung .	14°	27 „ 30 „	—	P. Bert
„ „ „ .	20°	26 „ 0 „	—	„
„ „ „ .	26°	18 „ 0 „	—	„
„ „ „ .	36°	11 „ 30 „	—	„
Robbe, 1 m lang . .	—	15—28 „ 0 „	—	„
Kaninchen	—	3 „ 0 „	„ „ 6 „	„
„	—	2 „ 53 „	„ „ 3 „	„
Meerschweinchen . .	—	2 „ 0 „	—	„
„ erwachsen	—	3 „ 35 „	„ „ 3 „	Edwards
„ 2—3 Tage alt	—	5 „ 25 „	„ „ 6 „	„
Sperling	0°	0 „ 30 „	„ „ 7 „	„
„	20°	0 „ 46 „	„ „ 7 „	„
„	40°	0 „ 39 „	„ „ 6 „	„
„	—	0 „ 37 „	„ „ 2 „	P. Bert
Taube	—	1 „ 16 „	„ „ 5 „	„
Huhn	—	3 „ 31 „	„ „ 6 „	„
Ente	—	11 „ 17 „	„ „ 8 „	„

Die Symptome der Asphyxie bei O-Mangel sind andere als bei Anhäufung von Kohlensäure.

*) P. Bert, Leçons sur la physiologie comparée de la respiration. Paris 1870.
**) Ewards, De l'influence des agents physiques sur la vie. Paris 1824.

Die O-Mangel-Asphyxie und die CO_2-Überschuß-Asphyxie sind nicht immer genügend auseinander gehalten worden. Noch neuerdings findet KROPEIT[394]) (unter HERMANN) bei Kohlensäureatmung (neben genügendem Sauerstoff) „ganz dieselben Symptome wie bei Wasserstoffatmung": In beiden Fällen zeigten sich „Vertiefung der Atmung unter Mitanstrengung akzessorischer Muskeln, Erhöhung des arteriellen Blutdrucks, Pulsverlangsamung durch zentrale Vagusreizung, also eine allgemeine Erregung des Kopfmarkes". Andere Forscher haben aber O-Mangel- und CO_2-Asphyxie sorgfältig voneinander getrennt und wesentliche Unterschiede zwischen beiden gefunden (BERNSTEIN, PLAVEC, MARES).

In neuester Zeit hat MARES[361]) die Symptome der reinen O-Mangel-Asphyxie genau beschrieben. Er ließ Tiere O-arme Gasgemische (Stickstoff) unter gelindem Überdruck durch die Trachea einatmen, während das Tier ins Freie ausatmete. An das frei endigende Exspirationsrohr waren einige Kugelgefäße angesetzt, welche sich mit dem durchgeleiteten Gasgemische füllten. Dadurch wurde verhindert, daß bei forcierten Inspirationsbewegungen atmosphärische Luft von außen eindrang. Die mechanische Behinderung der Atmungstätigkeit mit ihren Folgen für die Blutströmung etc., wie sie z. B. bei Verschluß der Trachea auftritt, war hierdurch so gut wie ganz vermieden*).

Die Erstickungserscheinungen bei reinem O-Mangel haben einen typischen Verlauf. Die Atmungsbewegungen werden im Verlauf der ersten Minute nach Einleitung der Stickstoffatmung hochgradig vertieft und meist auch etwas beschleunigt; oft wird diese Dyspnoe durch einen sehr tiefen Atemzug eingeleitet. Diese anfängliche Dyspnoe, neben der naturgemäß hochgradige Angst und Aufregung besteht, ist von ziemlich kurzer Dauer; denn die Atemzüge werden bald sehr flach und verschwinden schließlich ganz; es folgt vollständige Atemlosigkeit, die sogenannte „asphyktische präterminale Atempause". Das dyspnoische Stadium mit seiner hochgradigen Aufregung wird als „Reizstadium" bezeichnet. Es wird abgeschlossen durch das Auftreten heftigster klonisch-tonischer „Erstickungskrämpfe".

HÖGYES[357]) hatte angenommen, daß in dem „Reizstadium" der Erstickung zunächst inspiratorische Dyspnoe auftrete, die dann einer exspiratorischen Dyspnoe Platz mache, die in exspiratorische Krämpfe übergehe. Diese Krampfanfälle hörten plötzlich auf: die Respirationsmuskeln seien erschöpft; es stelle sich wie auf einen Schlag Atmungsstillstand ein; dann folgten die tiefen „terminalen" Inspirationen.

Die von HÖGYES verzeichneten Erscheinungen sind wahrscheinlich durch seine Versuchsmethode veranlaßt: Verschluß der Trachea und Registrierung der Druckschwankungen im abgesperrten Thoraxraum. Bei reiner Stickstoffatmung, wo auch die Lungenventilation ungehindert vor sich gehen kann, und gleichzeitiger plethysmographischer Registrierung der Atmungsbewegungen sind nach MARES solche heftige, namentlich exspiratorische Atmungsbewegungen nicht zu beobachten. Die Atmungsbewegungen verschwänden vielmehr nach kurzdauernder Dyspnoe ganz allmählich; die Atmungskurve würde zuletzt durch den heftigen allgemeinen klonischen Krampfanfall verunstaltet; es kämen aber Fälle vor, wo der Krampfanfall erst eintritt, nachdem die Atmungsbewegungen bereits verschwunden sind.

Die Blutdruckkurve zeigt, parallel mit dem Auftreten der Dyspnoe, eine ziemlich steile, erhebliche Steigerung bei alsbald abnehmender Puls-

*) Die Atmungsbewegungen wurden „von außen", plethysmographisch, aufgeschrieben.

frequenz. Diese anfängliche Blutdrucksteigerung ist durch die Erregung des bulbären vasokonstriktorischen Zentrums, die Pulsverlangsamung durch die Erregung des Vaguszentrums durch den Sauerstoffmangel bedingt. Die Blutdrucksteigerung ist ein konstantes Symptom des beginnenden Sauerstoffmangels. ZUNTZ hat allerdings bemerkt*), daß erhebliche arterielle Drucksteigerung keineswegs ein so konstantes Symptom der Erstickung sei, wie man anzunehmen pflege; er hat unter 16 Erstickungen an Kaninchen fünfmal jede Drucksteigerung vermißt. Immerhin ist die Drucksteigerung als Regel, ihr Ausbleiben als Ausnahme zu betrachten**).

Das erste Stadium der Sauerstoffmangel-Asphyxie, durch die Dyspnoe und die Blutdrucksteigerung als Reizstadium charakterisiert, wird, wie bemerkt, durch heftige, klonisch-tonische Krampfanfälle abgeschlossen, deren Häufigkeit und Dauer individuell verschieden sind. Auf das kurze „Reizstadium" folgt das Stadium der allgemeinen Bewegungslosigkeit; der Krampfanfall hört plötzlich auf, die Atmungsbewegung steht still, der Herzschlag wird sehr langsam, ja es tritt häufig vollständiger Herzstillstand auf, der bis über eine Minute dauern kann (wobei natürlich der Blutdruck bis fast zur Nullinie sinkt). Dies ist der eigentliche asphyktische Zustand. Die enorme Herzverlangsamung bezw. der Herzstillstand sind durch Vagusreizung bedingt; mit ihnen fällt zeitlich die präterminale Atempause zusammen. LANDERGREN[358]) erklärt die präterminale Atempause als eine durch asphyktische Reizung des Vaguskerns und analoger Nervenkerne im Kopfmarke erzeugte Hemmungserscheinung; andere erklären die Atempause durch Herabsetzung der Erregbarkeit des Atemzentrums infolge des Sauerstoffmangels, noch andere (HÖGYES) durch eine Erschöpfung der Atmungsmuskeln (insbesondere der Exspirationsmuskeln) durch den Krampfanfall.

Der „präterminalen Atempause" folgen die „terminalen Atemzüge": vereinzelt oder gruppenweise auftretende, sehr tiefe, krampfhafte Inspirationen, welche unter Mitanstrengung aller Atmungshilfsmuskeln vor sich gehen und von schnappenden Bewegungen der Lippen, der Nasenflügel, des ganzen Kopfes begleitet sind. Die merkwürdigen terminalen, schnappenden Inspirationsbewegungen werden von MARES so erklärt, daß untergeordnete Inspirationszentren in Tätigkeit versetzt werden, von LANDERGREN dadurch, daß die hemmenden Einflüsse, die die präterminale Atempause verursachen, beseitigt werden, von anderen wiederum durch Interferenz der lähmenden und der erregenden Wirkungen auf das Atemzentrum. RICHET[355]) sieht in den terminalen Atemzügen ein Anzeichen für das Absterben des Atemzentrums und hat selten ein Tier überleben sehen, das diese agonische Atmung zeigte. MARES dagegen konnte Kaninchen wie Hunde fast stets wiederbeleben, auch wenn sie schon die „terminale Atmung" zeigten. Es kommt hierbei wesentlich auf den Zustand des Herzens an. Auf die hochgradige Pulsverlangsamung bezw. den Herzstillstand folgt wieder Beschleunigung und Blutdrucksteigerung, oder es wechseln Perioden von Verlangsamung und Drucksenkung mit solchen von Pulsbeschleunigung und Drucksteigerung ab. Schließlich beginnen die Herzsystolen sich abzuflachen, ein Zeichen beginnender Erlahmung des Herzens. Der Herzschlag wird schwächer und schwächer; das Blut staut sich in den Herzhöhlen, die enorm dilatiert werden. Die Herzschläge markieren sich nur noch als

*) ZUNTZ, Beiträge zur Kenntnis der Einwirkungen der Atmung auf den Kreislauf. PFLÜGERS Archiv, Bd. 17, S. 400.

**) Übrigens wird es einen großen Einfluß auf den großen wie kleinen Kreislauf ausüben, ob die Trachea verschlossen, oder ob sie offen ist.

schwaches Flattern der Herzwand, der Druck sinkt rapid, und der Tod tritt durch Herzlähmung ein.

Die Symptome der CO_2-Asphyxie (Einatmung von reiner CO_2 bezw. von 40—60—80 Proz. CO_2 neben 20 Proz. O) wird im nächstfolgenden Abschnitt geschildert werden.

Der Einfluß stark vermehrter Sauerstoffspannung auf die Atmung. Der Sauerstoffpartiardruck kann zunehmen, indem entweder der O-Gehalt der Inspirationsluft künstlich vermehrt, oder die atmosphärische Luft unter erhöhten Druck gesetzt wird. Es sind ferner Versuche angestellt worden, bei denen man Tiere in reinem Sauerstoff bei mehreren Atmosphären Druck hat atmen lassen.

Wenn der Sauerstoffgehalt der Inspirationsluft bis auf 100 Proz. gesteigert wird, so findet nach den Untersuchungen der meisten Forscher eine Mehraufnahme von Sauerstoff und Mehrausscheidung von Kohlensäure nicht statt. Nur ROSENTHAL ist zu anderen Resultaten gekommen, steht aber mit seiner Meinung ganz isoliert da. ROSENTHALS Anschauungen und die an denselben geübte Kritik sind im „Allgemeinen Teile“ (S. 381 f.) mitgeteilt worden.

Uber die Wirkung verdichteter Luft auf die Atmung ist folgendes bekannt geworden*): Nach älteren Untersuchungen v. LIEBIGS[365]) nimmt unter erhöhtem Druck die Frequenz der Atemzüge ab; dieselben werden tiefer, und das Verhältnis der inspiratorischen zur exspiratorischen Phase erfährt eine Änderung in dem Sinne, daß erstere sich verkürzt, letztere sich verlängert, und oft eine deutliche Pause zwischen beiden auftritt. SUCHORSKY[370]) fand dagegen, daß der Rhythmus der Atmung, die relative Dauer von Inspiration und Exspiration, in verdichteter Luft unverändert bleibt. LÖWY[293]) konstatierte ebenfalls Abnahme der Frequenz; eine Vertiefung dagegen war in seinen Versuchen nicht deutlich ausgesprochen.

Was den Chemismus der Atmung unter erhöhtem Druck anbetrifft, so fand v. LIEBIG[302]) bei einem Überdruck von 300 mm Hg, daß die Kohlensäureausscheidung ungefähr gleich der normalen blieb, daß die Sauerstoffaufnahme dagegen gegen die Norm gesteigert war. SUCHORSKY fand ebenfalls die CO_2-Ausscheidung unverändert; er konnte aber auch keine Vermehrung der O-Aufnahme bei einem Überdruck von 300 bis 360 mm Hg wahrnehmen.

LÖWY[293]) untersuchte den Einfluß der komprimierten Luft auf den Gaswechsel an zwei Menschen und einem Hunde. Der Aufenthalt unter dem erhöhten, konstanten Druck betrug $1^1/_2$ bis 2 Stunden. Die Luft wurde auf 2 Atmosphären komprimiert. Aus den sorgfältigen, mit allen Kautelen angestellten Versuchen LÖWYS ergibt sich, daß eine deutliche Beeinflussung des Gaswechsels durch die komprimierte Luft bei 2 Atmosphären Druck nicht stattfindet. Das geht aus der nachfolgenden Tabelle, die die Mittelwerte der Versuche enthält, hervor:

(Siehe Tabelle auf S. 489).

Über den Einfluß reinen Sauerstoffs unter hohem Druck hat P. BERT[291]) berühmte Versuche angestellt. Er fand, daß, wenn er Warmblüter (Vögel oder Säugetiere) reinem Sauerstoff unter einem Druck

*) Vgl. JAQUET, Der respiratorische Gaswechsel. In „Ergebnisse der Physiologie“, II. Jahrg., 1. Abt., S. 532 f.

	1 Atmosphärendruck			Komprimierte Luft (2 Atm.)		
	Atem-Vol. pro 1 Min.	CO_2 pro 1 Min.	O pro 1 Min.	Atem-Vol. pro 1 Min.	CO_2 pro 1 Min.	O pro 1 Min.
VP_1 . . .	6144,4 ccm	175,61 ccm	226,47 ccm	6196,2 ccm	171,65 ccm	233,53 ccm
VP_2 . . .	7032,8 „	209,82 „	292,87 „	7313,9 „	226,38 „	316,74 „
Hund . .	4840,9 „	152,41 „	209,08 „	5060,1 „	158,09 „	216,80 „

von 6 Atmosphären aussetzte, die Tiere unter heftigsten Krämpfen („ähnlich den Strychninkrämpfen“) starben. Schuld an dem Tode war nicht etwa der hohe Druck von 6 Atmosphären; denn in gewöhnlicher atmosphärischer Luft befanden sich die Tiere bei diesem Drucke durchaus wohl. Erst wenn der Druck bei atmosphärischer Luft so hoch getrieben wurde, daß der Partiardruck des O 6 Atmosphären entsprach ($5 \times 6 = 30$ Atmosphären Luftdruck), so gingen die Tiere unter den gleichen Symptomen (Konvulsionen) zugrunde. Das Arterienblut enthält unter solchen Umständen naturgemäß mehr Sauerstoff als normal, und zwar bis zu 33 Proz. mehr. Die Oxydationen der Gewebe sind gleichwohl bei dem hohen Druck herabgesetzt bezw. vernichtet, und die Tiere sterben an „innerer Erstickung“.

Dauer der Kompression	Druck in Atmosphären	O-Druck in Atmospären $\frac{O \cdot P}{20,9}$	Gasgehalt des Blutes		Bemerkungen
			O	CO_2	
—	$1\frac{3}{4}$	7	21,4	34,3	Hund
45 Min.	7	25	32,5	73,8	Krämpfe
27 Min. später in freier Luft	—	—	16,9	21,0	Erholt sich
65 Min.	6	24	26,3	63,5	Hund
—	9	35	30,7	61,5	Stirbt

Atmosphärendruck	O-Verbrauch	CO_2-Bildung
1	12,60	7,06
4,2	11,55	6,96

Die Wirkung der Kohlensäure auf die Atmung. Die Kohlensäure hat zweifellos eine intensive Wirkung auf die Atmung. Bei der Betrachtung dieser Wirkung muß man unterscheiden den Einfluß sehr großer Dosen von Kohlensäure (z. B. von CO_2 80 Proz., O 20 Proz.) — in solchen Massen ist die Kohlensäure ein entschieden lähmendes Gift — und den Einfluß geringer Dosen (von 1—5—10 Proz.), — ferner, was von den zu beobachtenden Wirkungen direkte Wirkung auf das Atemzentrum, was reflektorische Wirkung ist: denn die Kohlensäure ist für die verschiedensten Nervenendigungen (der Haut, der verschiedenen Schleimhäute) ein deutlich, und zwar in ganz eigentümlicher Weise reizender Stoff.

Reine Kohlensäure stellt ein „irrespirables“ Gas dar. Sie erzeugt, wie andere irrespirable Gase, Chlor, Salzsäure, Ammoniak, Spasmus glottidis mit seinen Folgen. Läßt man reine Kohlensäure durch eine Trachealkanüle einatmen, so entsteht bald „Asphyxie“. Diese Asphyxie ist aber z. T. durch das Fehlen des O (s. oben), z. T. durch den Überschuß an CO_2 (s. unten) bedingt.

Wenn ein Gemisch von 80 Proz. Kohlensäure und 20 Proz. Sauerstoff per tracheam einatmen gelassen wird, so tritt ebenfalls Asphyxie ein. Diese Asphyxie unterscheidet sich aber wesentlich von der Asphyxie durch O-Mangel. Mares[361]) hat hierüber eingehende Versuche angestellt (vergl. oben S. 486). Kaninchen zeigen eine große Resistenz gegen Kohlensäure; Hunde sind empfindlicher. Ein Kaninchen kann das Gemisch von 80 Proz. CO_2 und 20 Proz. O relativ lange atmen und den dadurch hervorgerufenen asphyktischen Zustand ohne Nachteil ertragen, sodaß es sich nach Entfernung der Kohlensäure durch einfache Luftzufuhr, ohne daß es in vielen Fällen künstlicher Nachhilfe bedürfte (s. aber unten!) rasch erholen kann.

Die Atmungsbewegungen werden im Verlaufe der ersten Minute nach Beginn der Einatmung bedeutend vertieft, ohne Beschleunigung; nach der ersten Minute werden die Exspirationspausen länger, sodaß die Atemzüge seltener werden, im Verhältnis von 2:1; nach 5 Minuten werden die Atempausen noch länger, es kann zu minutenlangen Pausen kommen. Der Blutdruck zeigt in der ersten Minute eine geringe und rasch vorübergehende Steigerung, wonach der Druck schnell bis nahe an die Abszisse sinkt. Dabei ist keine merkliche Pulsverlangsamung zu erkennen, aber die systolischen Erhebungen der Druckkurve werden immer flacher, bis sie ganz verschwinden. Der durch Kohlensäure bewirkte asphyktische Herzstillstand ist ganz typisch und charakteristisch; er weicht wesentlich von dem Herzstillstande durch Vagusreizung bei der Asphyxie durch Sauerstoffmangel (s. oben) ab. Bei der CO_2-Asphyxie erfolgt der Herzstillstand unter allmählichem Schwächerwerden der Systolen und schließlichem Flimmern. Der Herzstillstand bei der O-Mangel-Asphyxie dagegen erfolgt nach sehr kräftigen Systolen plötzlich und vollständig — ohne Flimmern — durch Vagusreizung. Ebenso verschieden ist auch die Wiederaufnahme der Herztätigkeit bei eintretender Erholung in beiden Fällen: Nach der CO_2-Asphyxie erscheinen die Systolen allmählich, schleichend, so, wie sie verschwunden waren; nach Aufhören der Vagusreizung dagegen setzen die Systolen sehr kräftig und ergiebig ein, sodaß sie den Blutdruck hoch in die Höhe treiben können. Der Herzstillstand bei der CO_2-Asphyxie beruht auf der direkten Einwirkung der CO_2 auf den Herzmuskel. Entfernung der CO_2, ja sogar künstliche Atmung vermögen nicht immer das Herz wieder zur Tätigkeit zu erwecken; dies gelingt erst durch „Massage des Herzens“ (rhythmisches Zusammendrücken des Brustkorbes). — Wenn bei der O-Mangel-Asphyxie das Herz **auch** schließlich versagt, so geschieht dies infolge der Erlahmung des Herzens gegenüber der durch die Vasokonstriktion erhöhten zu leistenden Arbeit, wobei die Erlahmung durch die Behinderung der O-Zufuhr beschleunigt wird, — nicht, wie bei der CO_2-Asphyxie, infolge direkter Schädigung des Herzmuskels durch das Gift.

Es genügt nun schon ein viel geringerer Prozentgehalt an Kohlensäure als 80 Proz., um „CO_2-Asphyxie“ und schließlich den Tod herbeizuführen. Hierüber hat P. Bert[291] u. [381]) zahlreiche Versuche angestellt. Er fand, daß für Säugetiere ein CO_2-Gehalt der Inspirationsluft von über 30 Proz. tödlich ist, für Vögel 24 - 28 Proz., für Reptilien 13,5 - 17 Proz. Bei 30—40 Proz. CO_2 der Einatmungsluft steigt der Kohlensäuregehalt im Arterienblut (beim Hund) auf 116 Vol. Proz., im Venenblut auf 120 Vol. Proz.; in den Geweben kann der CO_2-Gehalt bis auf 40 Vol. Proz. (gegen 10—15 Proz. in der Norm) steigen. Wenn das Arterienblut des Hundes 80—90 Vol. Proz. CO_2 enthält, so tritt vollständige

Anästhesie ein. Dabei ist der Blutdruck hoch, der Herzschlag frequent, das Leben nicht bedroht. Läßt man das Tier Luft atmen, so erholt es sich rasch; die Empfindlichkeit kehrt sehr bald zurück. Da bei Auswahl eines passenden Gemisches von CO_2 und O vollständige Insensibilität sich einstelle, lange ehe irgend welche Gefahr für das Leben auftritt, so sei die Kohlensäure (im Verein mit O) als ein brauchbares Anästhetikum zu erklären (GRÉHANT, DEMARQUAY, LE PLAY, BENEDICENTI).

Es sind weiterhin Versuche darüber angestellt worden, bis zu welchem Prozentgehalt der Gehalt an CO_2 in der Inspirationsluft gehen kann, ohne daß Menschen oder Tiere dadurch belästigt bezw. geschädigt werden. BROWN-SÉQUARD und D'ARSONVAL haben behauptet, daß sie eine Luft, die 20 Proz. reine CO_2 enthalten, durch 2 Stunden eingeatmet hätten, ohne daß sich ausgesprochene Beschwerden eingestellt hätten. Doch liegt hier wahrscheinlich ein Irrtum vor. HALDANE und LORRAIN-SMITH fanden, daß, wenn sie eine Luft mit 18,6 Proz. CO_2-Gehalt atmeten, in 1 oder 2 Minuten bereits Dyspnoe, Unbehagen, Wallungen nach dem Kopf, Benommenheit, Zyanose auftraten. — SPECK gibt an, daß schon bei 11,5 Proz. CO_2 gleich der erste Atemzug unangenehm sei; bald treten Eingenommenheit, undeutliches Sehen etc. ein. Nach LÖWY zeigt sich bei 8 Proz. CO_2 bereits hochgradige Dyspnoe (s. auch weiter unten).

Daß immerhin Dosen bis zu 20 Proz. noch keine schweren Erscheinungen zu machen brauchen, geht aus den Versuchen von FRIEDLÄNDER und HERTER[388]) an Tieren (Hunden und Kaninchen) hervor. Dosen bis zu 20 Proz. CO_2 bewirkten nämlich, selbst bis zu einer Stunde eingeatmet, keine eigentlich giftigen Erscheinungen, sondern nur eine Anregung zur Atmung und Herztätigkeit. Nur bei tagelangem Aufenthalte in solcher Luft erfolgte schließlich Depression, die eventuell zum Tode führte. Bei 30 Proz. CO_2 gesellten sich zu den Reizerscheinungen sehr bald Depressionszustände: die willkürlichen Bewegungen hörten auf, das Tier sank um, und die Temperatur nahm rasch bis zum Tode ab. Bei sehr großen Dosen (70 Proz.) war die Dauer der Reizerscheinungen auf einige Minuten beschränkt.

Der respiratorische Gaswechsel wird durch große CO_2-Mengen stark beeinträchtigt. Bereits P. BERT gibt an, daß bei zunehmendem CO_2-Gehalt der Inspirationsluft die O-Aufnahme und CO_2-Abgabe immer stärker sinken. Ebenso fand RAOULT[383]) an zwei Kaninchen, daß durch die CO_2 trotz der durch die Vertiefung der Atemzüge bewirkten Vermehrung des Lungengaswechsels eine Herabsetzung der CO_2-Ausscheidung und der O-Aufnahme herbeigeführt wird. Auch GRÉHANT[385]) fand an Hunden eine Abnahme der CO_2-Produktion bei steigendem CO_2-Gehalt der Einatmungsluft; in Versuchen am Menschen beobachtete er bei 0 Proz. CO_2 eine CO_2-Ausscheidung von 349 ccm pro 1 Minute, bei 1 Proz. CO_2 von 337 ccm, bei 2 Proz. CO_2 von 246 ccm. Auch aus den Versuchen von SPECK[3]) geht hervor, daß die Vermehrung der Blutkohlensäure einen vermindernden Einfluß auf die O-Aufnahme wie auf die CO_2-Produktion besitzt, und zwar soll schon ein recht geringer CO_2-Gehalt der eingeatmeten Luft (von nur 1 Proz.) imstande sein, die O-Aufnahme zu beschränken; diese Wirkung soll besonders dann augenfällig sein, wenn die O-Aufnahme überhaupt schon durch O-Mangel in der Einatmungsluft herabgesetzt ist. Diesen Angaben über die den Gaswechsel beeinträchtigende Wirkung so geringer CO_2-Mengen gegenüber wird man sich sehr

skeptisch verhalten müssen. Sie sind jedenfalls mit genauerer Versuchsmethodik nicht zu bestätigen gewesen. Daß anderseits massive Dosen von CO_2, wie sie das Zentralnervensystem lähmen und das Herz schädigen, so auch den Stoffwechsel der Körperzellen beeinträchtigen können, ist selbstverständlich.

Von großem Interesse sind nun die Einwirkungen geringer, unschädlicher, das subjektive Befinden nicht störender Kohlensäuremengen (< 8 Proz.) auf die Atmung. Zusatz von CO_2 in relativ geringen Mengen zur Einatmungsluft verstärkt die Atmungsbewegungen in ganz außerordentlicher Weise. Hierüber hat SPECK[3]) sorgfältige Versuche angestellt. Die Ergebnisse sind in der nachstehenden Tabelle mitgeteilt.

Dauer des Versuchs	CO_2 Gehalt der Einatmungsluft	Zahl der Atemzüge pro 1 Min.	Tiefe der Atemzüge	Geatmete Luftmenge	CO_2-Gehalt der Ausatmungsluft
8 Min. 45 Sek.	0 %	5,5	1272 ccm	1 213 ccm	3,31 %
4 „ 33 „	0,95 %	7,3	1266 „	9 181 „	3,89 %
5 „ 5 „	2,83 %	7,2	1614 „	11 347 „	4,83 %
4 „ 45 „	3,11 %	7,1	1616 „	11 565 „	4,88 %
3 „ 20 „	5,40 %	10,5	1542 „	16 193 „	6,04 %
2 „ 10 „	7,22 %	12,5	2030 „	25 297 „	7,35 %
2 „ 20 „	7,10 %	12,0	1987 „	23 734 „	7,32 %
1 „ — „	11,51 %	16,0	2029 „	32 464 „	10,20 %

Die Tabelle ergibt eine mit der Zunahme des CO_2-Gehaltes regelmäßig wachsende Steigerung der Lungenventilation, die bei 11,5 Proz. CO_2 auf fast das Fünffache der Norm, bei einer Zunahme der Zahl der Atemzüge um das Dreifache und der Tiefe um das Doppelte, gestiegen ist. Über 7 Prozent CO_2 hinaus scheint die Tiefe der Atemzüge nicht mehr weiter zu wachsen, sondern nur ihre Zahl. In entsprechendem Maße wie die Lungenventilation wächst auch die Menge der ausgeatmeten CO_2 — von 236 ccm normal bis 3209 ccm (dem 14 fachen) bei 11,5 Proz. CO_2. Kommt hierbei aber die eingeatmete CO_2 in Abzug, so nimmt die wirklich aus dem Körper ausgeführte CO_2 immer mehr ab, sodaß bei etwa 7 Proz. CO_2 von der im Körper produzierten CO_2 nichts mehr ausgeführt wird, und bei 11,5 Proz. CO_2 sogar noch ein beträchtlicher Teil der eingeatmeten CO_2 zurückbehalten wird. Dementsprechend schwindet der Unterschied in dem CO_2-Gehalt der ein- und ausgeatmeten Luft immer mehr, bis beide bei 7 Proz. gleich werden, und bei 11,5 Proz. die eingeatmete Luft an CO_2 reicher ist als die ausgeatmete. — Mit steigendem CO_2-Gehalt der eingeatmeten Luft nimmt deutlich die O-Aufnahme zu. Der Grund hierfür ist die mit dem CO_2-Gehalt steigende Ventilation. Vergleicht man aber die O-Aufnahme bei den CO_2-Versuchen mit denjenigen, welche der Ventilationsgröße bei der willkürlich verstärkten Atmung von gewöhnlicher Luft zukommt, so bemerkt man nach SPECK, daß in den CO_2-Versuchen die O-Aufnahme fast durchgängig hinter der erwarteten zurückbleibt. „Der Vermehrung der Blutkohlensäure muß somit ein vermindernder Einfluß auf die O-Aufnahme zugeschrieben werden" (s. oben).

Die Vermehrung der Atemgröße durch die relativ geringen CO_2-Dosen ist weitaus bedeutender als die Steigerung der Lungenventilation bei selbst sehr beträchtlicher Abnahme des O-Gehaltes der Einatmungsluft. ZUNTZ und LÖWY[393]) stellen die Resultate SPECKS in folgender Weise zusammen:

O-Gehalt der Inspirationsluft	Atemgröße
20 %	7 433 ccm pro Min.
11,0 %	8 040 „ „ „
7,5 %	10 713 „ „ „
7,23 %	13 696 „ „ „

CO_2-Gehalt der Inspirationsluft	Atemgröße
0,95 %	9 060 ccm pro Min.
2,97 %	11 326 „ „ „
5,40 %	15 981 „ „ „
7,16 %	24 077 „ „ „
11,51 %	32 464 „ „ „

Während der O-Mangel erst, wenn er bereits anfängt, die Hirnfunktionen sichtbar zu schädigen, die Atmung nennenswert steigert, tut dies die CO_2 schon in Mengen, welche keinerlei Beschwerden erzeugen. So fand Löwy[293], daß bei Luftverdünnung bis an die Grenze des Erträglichen die Atemgröße nur sehr wenig wächst. Sie betrug bei Löwy

bei 760 mm Hg Druck 4027 ccm pro Min.
„ 360 „ „ „ 5556 „ „ „

(In viel stärkerer Weise als erhebliche Luftverdünnung wirken geringe mechanische Hindernisse steigernd auf die Atmung. So wurde, wenn bei der Inspiration und Exspiration Drucke von 1 bis 1,5 mm Hg zu überwinden waren, das Atemvolumen von 5300 ccm auf 6400—8400 ccm gesteigert. Hierauf ist natürlich bei Anstellung von Versuchen sorgfältig zu achten!)

Die nachfolgende Tabelle gibt Untersuchungen Löwys[393] über die Beziehungen zwischen dem CO_2-Gehalt der Exspirationsluft und der Atemgröße wieder. (Bei ganz unbehinderter Atmung durch Darmventile wurde der Inspirationsluft ein schwacher CO_2-Strom zugeleitet.)

Reine atmospärische Luft inspiriert			Wenig CO_2 der inspirierten Luft zugeführt			Mehr CO_2 der inspirierten Luft zugeführt		
CO_2-Gehalt der exspirierten Luft	O-Gehalt der exspirierten Luft	Atemgröße	CO_2-Gehalt der exspirierten Luft	O-Gehalt der exspirierten Luft	Atemgröße	CO_2-Gehalt der exspirierten Luft	O-Gehalt der exspirierten Luft	Atemgröße
2,88 %	17,14 %	5,87 l	5.46 %	18,29 %	13.48 l	7,30 %	18,45 %	25.58 l
2,74 %	17,19 %	5.51 „	5,83 %	18,20 %	15.58 „	—	—	—
—	—	—	5,98 %	17,62 %	13,89 „	—	—	—
2,89 %	17,62 %	7,24 „	4,51 %	18,02 %	11,57 „	6,20 %	18,37 %	17,20 „
—	—	—	4.54 %	17,98 %	11,07 „	6,03 %	—	17,25 „
2,62 %	17,19 %	5,64 „	5,60 %	17,48 %	14,52 „	6,51 %	18,17 %	19,43 „
—	—	—	5,35 %	18,19 %	15.19 „	6,08 %	18,50 %	19.34 „
2,91 %	17,11 %	7,69 „	5.44 %	18,19 %	15,38 „	—	—	—
—	—	—	5,64 %	18,03 %	15,72 „	—	—	—
—	—	—	6,10 %	—	14,64 „	—	—	—
3,06 %	16,49 %	6,57 „	4.97 %	17,52 %	11.25 „	7,15 %	17,87 %	19,52 „
2.91 %	15,93 %	6,50 „	4.53 %	17,89 %	11,68 „	7,80 %	18,12 %	23,32 „
3,22 %	16,43 %	6,81 „	4,63 %	17,75 %	10,79 „	6,19 %	17,91 %	16,00 „
Mittel 2,90 %		6,46 l	5,28 %		13,44 l	6,66 %		19.59 l

Danach steigert Erhöhung der CO_2 in der exspirierten Luft um 1 Proz. die Atemgröße um 2,93 l bei schwächerer, um 4,24 l bei stärkerer CO_2-Zufuhr — in Prozenten der Ausgangswerte um 45,4 bezw. 31,5 Proz.

Noch stärker als der Mensch reagiert das Pferd auf mäßige Steigerung der CO_2-Menge. ZUNTZ und HAGEMANN fanden

bei 4,98 Proz. CO_2-Gehalt der Exspirationsluft eine Atemgröße von 33,95 l pro Min.

bei 6,86 Proz. CO_2-Gehalt der Exspirationsluft eine Atemgröße von 189,33 l pro Min.

Einem Zuwachs von 1,86 Proz. CO_2 in der exspirierten Luft entspricht also eine Ventilationsteigerung um 153,8 l.

Auch Kaninchen zeigen auf Vermehrung des CO_2-Gehaltes der Einatmungsluft prompte Verstärkung der Atmungsbewegungen, wie der nachfolgende Versuch von ZUNTZ und LÖWY zeigt:

CO_2-Gehalt der Inspirationsluft	Atemgröße pro 1 Min.
0, %	838 ccm
3,9 %	1269 „
4,7 %	1524 „
4,9 %	1783 „
11,5 %	2281 „
51,2 %	1406 „
8,0 %	1635 „
0 %	680 „

ZUNTZ und LÖWY fassen ihre Beobachtungen dahin zusammen, daß jede kleine Steigerung des Kohlensäuregehaltes der Atemluft die Atmung verstärkt, und daß erst bei großen Dosen die Atemgröße infolge der Narkose durch die CO_2 wieder sinkt. Die stärkste Wirkung scheine beim Kaninchen mit einem CO_2-Gehalt von etwa 15 Proz. zusammenzufallen.

LÖWY hat die Tatsache, daß jede Steigerung des CO_2-Gehaltes der Inspirationsluft die Atemgröße steigert, dazu benutzt, um daraus eine Methode der Erregbarkeitsprüfung des Atemzentrums aufzubauen[68]). Er findet beim Menschen bei zunehmender Steigerung des CO_2-Gehaltes der Atmungsluft eine proportionale Zunahme der Atemgröße:

Versuchsperson	Atemgröße in l bei Gehalt der Exspirationsluft an								
	5 Proz. CO_2			6 Proz. CO_2			7 Proz. CO_2		
	Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel
1	14,75	12,5	13,5	18,0	15,7	17,4	24,5	20,1	23,1
2	12,0	10,5	10,7	15,1	12,5	13,8	—	—	—
3	13,2	11,5	12,4	—	—	16,1	20,8	20,1	20,45
4	—	„	11,8	—	—	15,3	—	—	—
5	—	„	10,1	—	—	—	—	—	—
Mittel	11,70 l			15,65 l			21,77 l		

Wenn nun bei einem Individuum (nach Einwirkung eines Pharmakons etc.) auf Steigerung des CO_2-Gehaltes der Einatmungsluft die erwartete proportionale Steigerung der Atemgröße eintritt, so ist offenbar die Erregbarkeit des Atemzentrums erhalten; bleibt die zu erwartende Steigerung aus, so ist die Erregbarkeit herabgesetzt. (Über die Resultate LÖWYS mit den verschiedenen Pharmacis siehe den folgenden Abschnitt.)

Daß die Kohlensäure innerhalb der geringen, von Löwy benutzten Konzentrationen in der Tat nur einen Reiz für das Atemzentrum bildet, nicht die Erregbarkeit desselben verändert, ist nach Löwy daraus zu schließen, daß auch bei lange fortgesetzter CO_2-Einleitung die Atemgröße sich auf dem alsbald nach Beginn derselben eingenommenen Niveau konstant erhält, ferner daraus, daß bei wechselnder Verstärkung und Verringerung des Kohlensäurereizes die Steigerung und Abnahme der Wirkung stets die gleiche ist, endlich daß nach Eliminierung der CO_2 aus dem Blute die Atemgröße rasch wieder zur Norm zurückgeht.

Nach Löwy treten im Gegensatz zu der schon bei sehr geringer Einleitung von CO_2 objektiv wahrnehmbaren Beeinflussung der Atmung subjektive Wahrnehmungen der CO_2-Wirkung erst bei verhältnismäßig hohen Graden von CO_2-Spannung im Blute auf. Ein CO_2-Gehalt von 5—6 Proz. in der Exspirationsluft macht sich kaum bemerklich, wird als abnorm meist nicht empfunden. Die Atmung geht fast so leicht und frei wie unter normalen Verhältnissen vor sich; der Atmende hat kaum ein Gefühl davon, daß die Atemgröße weit über die Norm erhöht, die Atmungsanstrengung also bedeutend gewachsen ist. Erst bei einem CO_2-Gehalt der Exspirationsluft von über 6 Proz. beginnt sich subjektive Dyspnoe einzustellen, die bei 8 Proz. dann hohe Grade erreicht (vergl. oben bei Speck).

Die Tatsache, daß das Blut normalerweise stets beträchtliche Mengen von Kohlensäure enthält, verbunden mit der Beobachtung, daß schon eine geringe Steigerung des CO_2-Gehaltes der Atmungsluft die Atemgröße vermehrt, hat eine große Anzahl Forscher dazu veranlaßt, in der Kohlensäure den „normalen Atmungsreiz" zu sehen. Diese Auffassung ist von Volkmann, Traube, Hermann vertreten worden; Miescher hat sie in einem geistvollen Aufsatze[54]) eingehend begründet, und heute dürfte sie die größere Anzahl Anhänger für sich haben. Demgegenüber hat Rosenthal betont, nicht CO_2-Überschuß, sondern O-Mangel sei der „normale Atmungsreiz". Benedicenti[391]) hat unter Rosenthal neue Versuche über die Einwirkung der CO_2 auf die Atmung ausgeführt, die zeigen sollen, daß die Kohlensäure nur eine rein narkotische Wirkung besitze und kein Erregungsmittel für die Atmung darstelle. Benedicenti stellte seine Versuche mit 10, 12, 15 und mehr Proz. CO_2 (neben 20 Proz. O) an, also mit CO_2-Mengen, die die von Speck und Löwy benutzten weitaus übersteigen. Die Tiere (Kaninchen) atmeten aus einem großen Gasometer (von 40 l) oder einem Faß (von 200 l); die CO_2 war durch eine auf Wasser schwimmende Ölschicht abgesperrt (Wasser absorbiert bekanntlich sehr beträchtliche Mengen von Kohlensäure).

Benedicenti gibt nun an, daß bei 10 Proz., 12 Proz., 15 Proz. CO_2-Gehalt der Inspirationsluft die „Reizperiode oder die Dyspnoe", die von anderen Beobachtern gefunden wurde, nicht immer deutlich wahrzunehmen gewesen sei. „Wenn jedoch eine gewisse Reizwirkung überhaupt konstatiert werden konnte, so dauerte dieselbe nicht unmodifiziert während des ganzen Versuchs. Mit anderen Worten: die CO_2 in „kleinen" (!) Dosen ruft nicht immer eine andauernde Vermehrung der Tiefe und der Zahl der Atmungsbewegungen hervor. Die Atmungstiefe, welche anfänglich zunimmt, wird dann geringer oder bleibt meistenteils der normalen gleich; die Frequenz kann während der Reizperiode kurze Zeit zunehmen, dann aber nimmt sie sichtlich ab."

Wenn der CO_2-Gehalt von 15 auf 20 Proz. steigt, so beobachtet man nach BENEDICENTI „anfänglich auch oft eine Reizperiode, aber sie ist nicht immer ganz deutlich. Später nimmt die Zahl der Atmungsbewegungen ab und bleibt dann konstant".

Bei 25—30 Proz. CO_2 ergeben sich dieselben Erscheinungen, d. h. gewöhnlich keine sehr vermehrte Arbeit der Atmungsmuskeln, keine Dyspnoe. Dabei beginnt aber — nach 35—45 Minuten — Narkose: die Pupillen erweitern sich; der Kornealreflex beginnt zu verschwinden. Die Narkose ist jedoch bei dieser Dosis noch nicht vollkommen. Das wird sie erst bei einer Dosis der CO_2 von 40—50 Proz. (Im Gegensatz zu früheren Autoren — P. BERT z. B. — gibt BENEDICENTI an, daß die Tiere bei hohen Dosen — 48—50 Proz. CO_2 — $1^1/_2$ Stunde fortleben können.)

Bei Tieren, die infolge CO_2-Einatmung starben, fand sich als charakteristische Erscheinung Lungenödem, ferner stellenweise Hämorrhagien, Außerdem fand man oft die Bronchen und die Trachea mit Schleim erfüllt (lokale Reizwirkung).

BENEDICENTI will aus seinen Versuchen den Schluß ziehen, daß die Kohlensäure durchaus nicht als Atmungsreiz wirke. Wenn beim Beginn der Einatmungen eine Verstärkung der Atemzüge eintrete, so verschwinde dieselbe bei fortgesetzter Atmung wieder. Die CO_2 äußere — in größeren Dosen — nur eine typische Wirkung, nämlich Narkose. — Nun aber hat BENEDICENTI seine Respirationsversuche durchaus nicht mit kleinen CO_2-Dosen begonnen, sondern gleich mit 10, 12, 15 Proz. Von Wichtigkeit sind aber gerade die kleineren, unter 8 Proz. liegenden Dosen; diese sind zunächst nur als „physiologisch" zu betrachten, indem sie allein noch keine subjektiven Symptome machen. Daß anderseits die CO_2 in höheren Dosen narkotisch wirkt, wird allgemein anerkannt.

Den Versuchen von BENEDICENTI ist denn auch von den verschiedensten Seiten widersprochen worden. Die Versuche von ZUNTZ und LÖWY, die speziell bei Kaninchen bei einem CO_2-Gehalt der Einatmungsluft bis zu 15 Proz. eine typische Steigerung der Atemgröße fanden, sind bereits oben (S. 494) erwähnt worden.

KROPEIT[394]) konstatierte (unter HERMANN) an Kaninchen bei Atmung von 10—30 % CO_2-Gemischen (mit 20—21 Proz. O) „eine so charakteristische Dypsnoe, daß sie von derjenigen bei Wasserstoffatmung oder Zusammendrückung der Luftröhre nicht zu unterscheiden war". KROPEIT fand bei der Einatmung von CO_2 „alle Symptome einer wahren Dyspnoe: Vertiefung der Atmung und Mitanstrengung akzessorischer Muskeln, Erhöhung des arteriellen Blutdrucks, Pulsverlangsamung durch zentrale Vagusreizung und Erweiterung der Pupille — also eine allgemeine Erregung des Kopfmarkes"*).

PLAVEC[395]) fand in Versuchen an Kaninchen mit Zunahme der CO_2-Menge eine proportionale Zunahme der Atemgröße, und zwar war die Vergrößerung am bedeutendsten bei 30 Proz. CO_2. Mit beginnender Narkose nahm die Atemgröße wieder ab. Es wächst sowohl die Atmungstiefe wie die Atmungsfrequenz, erstere mehr als letztere; immerhin kann auch die Frequenz auf das Zwei- bis Dreifache gesteigert sein. Bis zu

*) Daß CO_2-Überschuß und O-Mangel — also zwei im Grunde ganz verschiedene Momente, (angeblich) ganz gleichartige Dyspnoe hervorrufen — erklärt HERMANN in Übereinstimmung mit NASSE daraus, daß auch bei der Dyspnoe aus O-Mangel die CO_2 der eigentliche Reiz zur Dyspnoe sei, indem der O-Mangel im Blute die Erregbarkeit des Atemzentrums für die CO_2 erhöhe.

10 Proz. CO_2 wächst die Atmungsfrequenz schneller als die Menge der CO_2. Die Atemgröße bei CO_2-Beimengung ist größer als bei O-Mangel. Die maximale CO_2-Dyspnoe ist 2—3 mal größer als die maximale O-Mangel-Dyspnoe*). Die Wirkung der CO_2 bis zu 5 Proz. der Einatmungsluft betrifft einzig und allein die Respirationstätigkeit, wiewohl die „Dyspnoe“ bereits sehr bedeutend ist. Erst bei über 10 Proz. CO_2 treten beträchtlichere Blutdrucksteigerung und Pulsverlangsamung auf, wie bei O-Mangel-Dyspnoe (vergl. oben bei MARES).

	70 CO_2 + 30 O	50 CO_2 + 50 O	30 CO_2 + 200 + 50 Luft	10 CO_2 + 100 + 80 Luft	5 CO_2 + 100 + 85 Luft	100 H	80 H + 20 Luft	70 H + 30 Luft	30 CO_2 + 70 H
Atmungstiefe	3,0**)	2,8	2,7	2,4	1,6	1,4	1,6	1,4	2,9
Atmungsfrequenz	1,5	1,7	1,6	1,5	1,3	1,3	1,2	1,3	1,3
Respirationsgröße	4,5	4,7	4,3	3,6	2,1	1,8	1,9	1,8	3,8
	Nach Durchschneidung beider Vagi								
Atmungstiefe	3,0	—	2,4	—	—	1,5	1,6	—	2,2
Atmungsfrequenz	1,1	—	1,2	—	—	1,0	1,2	—	1,2
Respirationsgröße	3,3	—	2,9	—	—	1,5	1,9	—	1,6

Nach den vorstehend aufgeführten Untersuchungen besteht wohl kein Zweifel mehr darüber, daß die Kohlensäure ganz konstant eine erhebliche Steigerung der Atmungsgröße herbeizuführen vermag. Große Dosen CO_2 setzen die Atmungsgröße wieder herab, indem CO_2 in großen Dosen Narkose hervorruft. Daß demgegenüber kleine Dosen CO_2 Erregung bewirken können, hat nichts Wunderbares an sich. Es fragt sich nun aber: Wie kommt denn jene Vermehrung der Atemgröße zustande? Das wäre einmal möglich durch direkte Erregung des Atemzentrums, zweitens aber durch Erregung auf reflektorischem Wege, infolge Reizung der sensiblen Nervenendigungen der Atemwege. Für die letztere Alternative entscheidet sich WINTERSTEIN[396]). Er betont die schweren Reizerscheinungen bei Einatmung großer CO_2-Dosen: die Hyperämie, die Ekchymosen, das Lungenödem, die übermäßige Schleimsekretion, und weist auf die „prickelnde“, „stechende“ Wirkung der Kohlensäure auf die Schleimhaut der Nase, des Schlundes etc. hin. Er glaubt, daß die Erregungserscheinungen infolge von CO_2-Atmung reflektorischen Ursprungs sind, daß also die Kohlensäure nicht als Reiz für das respiratorische Zentrum anzusehen sei. Diese Erklärung ist sehr bestechend; es fragt sich aber doch, ob sie allgemein gültig ist. Daß bei einem hohen CO_2-Gehalt der Einatmungsluft eine starke Reizung der sensiblen Nervenendigungen stattfinden kann, ist klar. Es fragt sich aber, bis zu welchen Grenzen des CO_2-Gehaltes noch Reizerscheinungen zu beobachten sind — ob bei den kleinen Dosen von 5, 6, 7 Prozent CO_2 wirklich die doch sicher nur geringe (subjektiv nicht wahrzunehmende) sensible Reizung die hochgradige Steigerung herbeiführe oder ob nicht, wie die früheren Untersucher annahmen, durch die Kohlensäure eine Erregung bezw. Erregbarkeitssteigerung des Atemzentrums (der bei großen Dosen eine Lähmung folgt) erzeugt werde. Hierüber sind noch weitere Untersuchungen erforderlich.

*) Nach PLAVEC ist nicht, wie HERMANN annimmt, bei O-Mangel die Empfindlichkeit des Atemzentrums gegen CO_2 größer, sondern umgekehrt kleiner.

**) Gegen 1 in der Norm.

Von vornherein hat die Annahme, daß die Kohlensäure in mäßiger Dosis das Atemzentrum (direkt) errege, durchaus nichts Unwahrscheinliches an sich, um so weniger, als C. LEHMANN[399]) wie JAQUET[400]) auf intravenöse Injektion verdünnter Säuren ($^1/_{10}$n HCl bezw. $^1/_{10}$n $(COOH)_2$) eine mächtige Steigerung der Atemgröße konstatiert haben. Eine sichere Entscheidung der Frage, ob die CO_2 peripher (die sensiblen Nervenendigungen, insbesondere die des Vagus) oder zentral (das Atemzentrum) reize, dürfte durch hirnwärts gerichtete Injektion CO_2-reicher (zugleich O-haltiger) Blutgemische in die Karotis oder Vertebralis zu erlangen sein.

In letzterer Zeit haben sich die Stimmen derer vermehrt, die in der Kohlensäure nicht ein unnützes oder gar schädliches Auswurfsprodukt der organischen Verbrennung sehen, sondern ihr vielmehr eine wichtige physiologische Bedeutung als natürlichem Regulator der organischen Tätigkeit zuschreiben. Bezüglich der Atmung hat MIESCHER-RÜSCH in seinem obenerwähnten Aufsatze ausgesprochen, daß die Kohlensäure als Regulator der Respiration diene, wozu sie infolge der stark erregenden Wirkung schon sehr kleiner und der relativ unschädlichen auch sehr großer Dosen in hervorragendem Maße geeignet sei. „So breitet die Kohlensäure ihre schützenden Fittiche über das Sauerstoffbedürfnis des Körpers aus“ *).

v. LHOTA hat (unter MARES) Untersuchungen über den Einfluß der Kohlensäure auf die Muskelfunktion ausgeführt**), deren Ergebnisse die Auffassung der Kohlensäure als natürlichen Regulators auch der Muskeltätigkeit begründen sollen***). „Unter Einfluß der Kohlensäure wird die Auslösung des Muskelpotentials gehemmt, jedoch so, daß der Muskel sein Potential dabei konserviert und dasselbe nach Entfernung der Kohlensäure ungeschmälert verarbeiten kann. Der in der CO_2-Atmosphäre arbeitende Muskel stellt bald seine Tätigkeit ein und konserviert sich, während der in der Luft arbeitende Kontrollmuskel sich erschöpft und merklich früher abstirbt. Die Kohlensäure bewirkt also eine Hemmung, welche die Erschöpfung des Organes verhindert und dadurch seine Funktionsfähigkeit konserviert.“

In besonders markanter Weise ist die Bedeutung der Kohlensäure für die Atmung (wie für andere vitale Prozesse) von MOSSO†) hervorgehoben worden. MOSSO hat die Behauptung aufgestellt und in geistvoller Weise verteidigt, daß die Symptome der Bergkrankheit nicht von einem Sauerstoffmangel des Blutes („Anoxämie“), sondern vielmehr von zu geringem Kohlensäuregehalt desselben („Akapnie“ = „Rauchlosigkeit“) bedingt seien. Wenn der Luftdruck sich vermindere, verliere das arterielle Blut einen beträchtlichen Teil seines CO_2-Gehaltes, und die durch diesen Verlust hervorgerufenen Erscheinungen träten früher auf als die Wirkungen, welche dem Mangel an O zugeschrieben werden müßten. Die Blutkohlensäure stelle aber den wichtigsten physiologischen Reiz für die lebenswichtigen Zentren des Zentralnervensystems, speziell für die Atmung und Kreislauf beherrschenden Zentren, dar; daher sei im Zustande der „Akapnie“ die Summe der erregenden Momente für diese nervösen Zentren verringert, ihre Tätigkeit beeinträchtigt und

---

*) MIESCHER-RÜSCH, Bemerkungen zu der Lehre von den Atmungsbewegungen. DUBOIS Archiv, 1885, S. 372.

**) v. LHOTA, Untersuchungen über die Veränderungen der Muskelfunktion in einer CO_2-Atmosphäre. ENGELMANNS Archiv, S. 1902.

***) MARES, Über Dyspnoe und Asphyxie. PFLÜGERS Archiv, Bd. 91, S. 557.

†) MOSSO, Der Mensch in den Hochalpen. Leipzig 1898.

so Respiration und Zirkulation geschädigt. Eine Hauptstütze für seine Theorie findet MOSSO in der Tatsache, daß die Symptome der Bergkrankheit gebessert werden, wenn man Kohlensäure (i. e. CO_2-reiches Luftgemisch) einatmen läßt: dann würden das Blut und die Körpersäfte wieder CO_2-reich, und die Akapnie wäre beseitigt. LÖWY hat die Tatsache, daß CO_2-Zufuhr die Toleranz gegen Luftverdünnung erhöht, bestätigt*). Nach ihm ist aber die Erklärung einfach die, daß die Kohlensäure — wie oben ausführlich mitgeteilt — die Lungenventilation steigert, daß dabei naturgemäß mehr Sauerstoff aufgenommen, und dadurch die Symptome der Bergkrankheit gebessert werden. Nach MOSSO soll Sauerstoffeinatmung bei Bergkrankheit keine Besserung hervorrufen. MOSSO meint, daß „das Tragen von Sauerstoff in die Berge ebenso zwecklos sei, als ihn dem Sterbenden reichen". Hierin hat aber MOSSO offensichtlich Unrecht: Die Luftschiffer geben ausnahmslos an, daß in großen Höhen Sauerstoffeinatmung sofort die Beschwerden lindere und als lebenserhaltend anzusehen sei.

Wir können uns nicht entschließen, in dem Kohlensäuregehalt des Blutes bezw. der Gewebssäfte die Bedingung für die normale Funktion der Gewebszellen, insbesondere der Zellen der nervösen Zentralorgane, zu sehen — wenigstens nicht, bis beweisende Versuchsergebnisse vorliegen, die eindeutig wohl nur durch hirnwärts gerichtete Injektion CO_2-reichen bezw. CO_2-armen Blutes zu erreichen wären. Noch weniger sehen wir in CO_2-Überschuß des Blutes den „normalen Atmungsreiz" — so wenig wie in O-Mangel, sind vielmehr der Meinung, daß das Atemzentrum, nachdem es einmal mit dem Beginn des extrauterinen Lebens zur ersten Tätigkeit erregt ist, durch das ganze weitere Leben automatisch-rhythmisch tätig ist (s. „Allg. Teil", S. 376ff.).

2. Pharmaka, die auf die „Atmungsperipherie" einwirken.

Unter „Atmungsperipherie" verstehen wir die Lunge samt den in ihr eingeschlossenen Bronchen und Bronchiolen, sowie die Zuleitungsorgane zur Lunge: die „äußeren Atemwege", und zweitens die Atmungsmuskeln: Zwerchfell und Thoraxmuskeln, sowie die in denselben endigenden motorischen Nerven.

Die **Atmungsmuskeln** können durch Gifte akut oder chronisch geschädigt werden. Wir haben in Kapitel VI („Muskelsystem") eine Anzahl muskellähmender Gifte kennen gelernt, deren Wirkung — wie auf alle quergestreiften Muskeln — sich natürlich auch auf die Atmungsmuskeln inklusive des Zwerchfells erstreckt. Solche Gifte sind die Kupfersalze, das Emetin, Apomorphin etc. (s. Bd. I, S. 540ff.). Es kann nun bei passend gewählter Dosis und Beibringungsart des Giftes vorkommen, daß infolge der Muskellähmung die Atmung beeinträchtigt wird: es tritt dann Lufthunger ein, während die Atmungsbewegungen immer schwächer und schwächer werden; zuletzt erlischt die Atmungsbewegung, wobei die Muskelsubstanz ihre direkte Reizbarkeit verloren hat (s. Bd. I, S. 540, die Wirkung der Injektion von Kupfersalzen bei Kaninchen). Im allgemeinen wird aber beim Warmblüter durch die erwähnten Muskelgifte viel früher der Tod — durch Wirkung auf das Herz oder auf die nervösen Zentralorgane — eintreten, ehe es tatsächlich zu Lähmug

*) Vgl. LÖWY, Über die Beziehung der Akapnie zur Bergkrankheit. DUBOIS Archiv, 1898, S. 409.

der quergestreiften Muskelsubstanz, in specie der Atmungsmuskeln, kommt. Auch beim Kaltblüter, bei dem man eher völlige Muskellähmung bei noch lebendem Tiere beobachten kann, tritt der Tod schließlich nicht infolge der Atmungslähmung (der Frosch kann ja seine ganze Lungenatmung entbehren!), sondern durch anderweitige Wirkungen — insbesondere auf das Herz — ein. — Die Atmung kann beim Warmblüter ferner gestört werden, wenn die Atmungsmuskeln — anstatt durch Lähmung — durch tonische oder klonische Krämpfe zu rhythmischer Tätigkeit ungeeignet werden. Anhaltende tonisch-klonische Krämpfe der Körpermuskulatur machen den Thorax starr und verhindern die Lüftung der Lungen: so kann bei einem lang anhaltenden Krampfanfall Erstickung eintreten. Derartige lang anhaltende (bis 2 Minuten dauernde) Krampfanfälle kommen namentlich bei der Strychninvergiftung vor, und ist tatsächlich Erstickung im Krampfanfall eine der hauptsächlichen Todesursachen bei der Strychninvergiftung. Sind die Krampfanfälle nicht gar so anhaltend, wiederholen sich aber häufig hintereinander, so kann Tod infolge „Erschöpfung der Atmung“ eintreten. Es fragt sich, wer hierbei „erschöpft“ wird: das Atemzentrum, die motorischen Nerven bezw. ihre Endigungen oder die Atmungsmuskeln? Die letzteren sind zwar (wie die anderen Muskeln) stark überanstrengt (ihre Bewegung ist oft schmerzhaft), aber doch nicht bis zur Lähmung erschöpft: direkte Reizung der Muskeln unmittelbar nach dem Tode gibt immer prompte Zuckung. Man könnte weiter daran denken, daß durch das Strychnin schließlich die motorischen Nervenendigungen in den Atmungsmuskeln inkl. Zwerchfell gelähmt würden, da es ja von Strychnin bekannt ist, daß es in großen Dosen kurareartig wirkt (das Kurare stammt bekanntlich auch von einer Strychnosart). Das gilt aber nur für den Kaltblüter; am Warmblüter ist eine kurareartige Lähmung der Muskelnerven bezw. der Phrenicusenden nicht zu erweisen. Es handelt sich also beim Strychnin wohl um eine Erschöpfung der Zentren: des Atemzentrums wie der anderen lebenswichtigen Zentren der Medulla oblongata. Dem widerspricht nicht, daß in kleinen Dosen das Strychnin einen deutlich erregenden Einfluß auf das Atemzentrum ausübt (s. den nächsten Abschnitt).

Unter den Muskelgiften haben wir Pharmaka kennen gelernt, die — bei direkter Einwirkung nicht nur, sondern auch bei resorptiver Wirkung — das chemische Substrat des Muskels verändern, die Muskelsubstanz — bei lebendem Tiere! — gerinnen machen. Das tut z. B. das Koffein, das hyperchlorsaure Natrium (s. Bd. I, S. 579 und 587) sowie das bromessigsaure Natrium (ebenda, S. 584 ff.). Die erstgenannten Körper zeigen diese Wirkung aber nur beim Kaltblüter (beim Warmblüter nur bei direkter Injektion in die Arterie); das bromessigsaure Natrium ruft aber auch beim Säugetier eine Erstarrung sämtlicher Muskeln: der Extremitätenmuskeln, der Rumpfmuskeln, des Zwerchfells, hervor. Es ist ein unheimlicher Anblick, wenn man das Tier (Kaninchen) auf subkutane Injektion von 0,05 g bromessigsauren Natriums starr und steif werden sieht. Die Atmung hört auf, sowie die Atmungsmuskeln ergriffen worden sind: das Tier erstickt. Unmittelbar nach dem Tode ist das Zwerchfell wie die Thoraxmuskulatur absolut unerregbar; das Herz, zunächst noch reizbar, wird ebenfalls in kurzer Zeit unerregbar.

Lähmung der motorischen Nervenendigungen in den Thoraxmuskeln und im Zwerchfell beim Warmblüter muß natürlich

den Tod nach sich ziehen. Es töten daher alle typischen „kurareartigen" Körper durch Erstickung. Daher kann auch bei kurareartigen Körpern, die keine sonstige Giftwirkung besitzen, durch künstliche Atmung das Leben erhalten werden. Es gibt eine sehr große Anzahl chemischer Körper, die beim Kaltblüter „kurareartige" Wirkung entfalten. Es tun dies, außer den natürlich vorkommenden Pflanzen- (Strychnos-Arten) und Tiergiften (Kobragift), eine große Zahl synthetisch hergestellter chemischer Verbindungen, insbesonders die quaternären Basen, wie auch noch viele andere, ganz heterogene, chemische Körper (z. B. der Kampfer). Sehr viele von diesen Körpern lassen aber am Warmblüter durchaus nichts von einer „Kurarewirkung" erkennen (z. B. eben der Kampfer — vergl. hierüber das Kapitel „Peripheres Nervensystem"). Diejenigen Gifte, die auch beim Warmblüter die motorischen Nervenendigungen lähmen, lähmen natürlich auch die Phrenicusenden; jedoch ist die Reihenfolge, in welcher die beiden Nervengebiete (Körpergebiet und Phrenicusgebiet) gelähmt werden, verschieden.

Von Kurarin, dem von Böhm rein dargestellten wirksamen Prinzip des Kurare, wirken nach Tillie[417]) bei Kaninchen 0,34 mg pro 1 kg, subkutan injiziert, tödlich; der Tod erfolgt, wie bemerkt, durch Atmungslähmung. Wendet man kleinere Dosen an, so kann ein Zustand eintreten, bei dem die motorischen Nervenendigungen der Körpermuskeln gelähmt sind, während die Phrenicusenden intakt oder doch wenigstens für die nervöse, vom Atemzentrum kommende Erregungen noch durchgängig sind. So schreibt Tillie: „Durch vorsichtige, sukzessive Applikation kleiner, nicht letaler Mengen gelang es mir, ein Kaninchen mehrere Stunden lang im Zustande völliger Muskellähmung ohne künstliche Respiration am Leben zu erhalten, da in diesem Stadium der Vergiftung die Bewegungen des Zwerchfells spontan und kräftig vonstatten gehen".

Traube[344]) hat angegeben, daß man am kuraregelähmten Hunde die Atmung wieder hervorrufen könne, wenn man ihm Nikotin injiziere. Er läßt dabei offen, ob das Nikotin das Atemzentrum so stark errege, daß es Impulse ausschicke, die imstande seien, das durch das Kurare gesetzte Hindernis zu durchbrechen (was wenig wahrscheinlich ist), oder ob es die Nervenendigungen wieder passierbar für den Atmungsreiz mache — also dem Kurare gegenüber antagonistisch wirke. Daß es tatsächlich solche echte Antagonisten des Kurare bezw. Kurarins gibt, hat Rothberger*) gezeigt: er hat die außerordentlich interessante Entdeckung gemacht, daß man mit dem Physostigmin die Kurarelähmung prompt beseitigen kann. Dementsprechend ruft auch das Physostigmin bei tief, bis zur Zwerchfellähmung kuraresierten Tieren wieder spontane Atmung hervor. Rothberger empfiehlt, für Vivisektionszwecke die Tiere zu kuraresieren, sie mittels Intubation künstlich zu respirieren und zum Schluß (um die Tiere am Leben zu erhalten) durch Physostigmin ihnen Bewegungs- und Atmungsfähigkeit zurückzugeben. In neuerer Zeit hat Rothberger**) noch andere Pharmaka kennen gelehrt, die dem Kurare gegenüber antagonistisch wirken: Nikotin (s. oben bei Traube), Veratrin, Guanidin, Tetramethylammoniumjodid (!). Von Interesse ist ferner, daß Lohmann***) in dem Delphinin Heyl ein (gut wasserlösliches, leicht

*) Rothberger, Über die gegenseitigen Beziehungen zwischen Kurare und Physostigmin. Pflügers Archiv, Bd. 87, S. 117.

**) Rothberger, Weitere Mitteilungen über Antagonisten des Kurarins. Pflügers Archiv, Bd. 92, S. 398.

***) Lohmann, Untersuchungen über die Verwertbarkeit eines Delphininpräparates an Stelle des Kurare. Pflügers Archiv, Bd. 92, S. 473.

dosierbares, stets gleichmäßig wirksames) Mittel gefunden hat, das, genau wie das Kurare, eine typische Lähmung der motorischen Nervenendigungen hervorruft.

Während beim Kurare (bei passend ausgewählter Dosis) die Körpermuskeln früher gelähmt werden als das Zwerchfell, werden bei einer Anzahl anderer „kurareartiger" Gifte die Phrenicusendigungen früher geschädigt als die motorischen Nervenendigungen in den übrigen Körpermuskeln, sodaß es zu Asphyxie kommt, während das Tier noch bewegungsfähig ist, ja daß sogar infolge der Asphyxie an dem Tier krampfartige Erscheinungen an Rumpf und Extremitäten in die Erscheinung treten können. Eine derartige Wirkungsweise konstatierten Cushny und Matthews[418]) am Spartein. Das Spartein bewirkt Tod durch Atmungslähmung. Die früheren Untersucher erklärten dieselbe durch Lähmung des Atemzentrums. Cushny und Matthews haben den Phrenicus gereizt und dabei Lähmung der Phrenicusenden bezw. ausgesprochene Ermüdbarkeit derselben gefunden. „Im Anfang kontrahiert sich — bei Reizung des Phrenicus mit tetanisierenden Strömen — das Zwerchfell in einem normalen Tetanus, der so lange dauert, wie der Strom durchgeleitet wird. Später aber hört die Zusammenziehung des Zwerchfells schon während der Reizung auf, und noch später reagiert das Zwerchfell bei tetanischer Reizung mit einer Kontraktion, die kaum länger dauert als eine Muskelzuckung. Um diese Zeit werden die spontanen Atemzüge sehr kurz. Wenn der Phrenicus kurz nacheinander zweimal gereizt wird, so reagiert das Zwerchfell das erste Mal, bleibt aber das zweite Mal häufig bewegungslos. Später kann ein Vergiftungsgrad erreicht werden, bei welchem das Zwerchfell sich gar nicht mehr bei Phrenicusreizung zusammenzieht. Häufig reagieren die Muskeln der Beine noch mit einer Zuckung, wenn das Zwerchfell nicht mehr auf Phrenicusreizung antwortet. Wenn man aber den Hüftnerven wiederholt reizt, so bleiben die Zuckungen der Beinmuskulatur schließlich aus." Die Phrenicusenden hören nach Cushny und Matthews deshalb früher auf, den vom Atemzentrum ausgehenden Reiz zu leiten, weil bei ihnen zu der Wirkung des Giftes die Ermüdung hinzukomme.

Die lähmende Wirkung des Sparteins auf die Phrenicusenden wurde von Muto und Ishizaka[421]) bestätigt. Diese Autoren prüften die Erregbarkeit einmal des Nervus phrenicus, dann des den Musculus serratus anticus major (einen Auxiliarmuskel der Atmung) versorgenden Nervus thoracicus longus und schließlich des Nervus ischiadicus wie auch des Plexus brachialis. Für Kaninchen erwies sich 0,04 g Spartein pro 1 kg Körpergewicht, intravenös injiziert, als minimale tödliche Dosis. Auf 0,04—0,06 g pro 1 kg stellt das Zwerchfell seine Bewegungen ein. Reizt man jetzt den Nervus phrenicus am Halse oder in der Brusthöhle, so zeigt er sich absolut unerregbar (das Zwerchfell selbst ist direkt gut reizbar). In diesem Stadium sind die akzessorischen Atmungsmuskeln: die Rippenheber, Kehlkopfsenker, Nasenflügelheber etc., in angestrengter Tätigkeit (das Atemzentrum ist also in diesem Stadium nicht gelähmt). Zuweilen kommt es zu asphyktischen Krämpfen, ein Beweis, daß die motorischen Nervenendigungen der Körpermuskeln noch durchaus nicht gelähmt sind. Auf große Dosen (über 0,06 g pro 1 kg) sistieren auch die Bewegungen der akzessorischen Atmungsmuskeln: es tritt völlige Atmungslähmung ein. Ursache ist aber hier nicht allgemeine kurareartige Lähmung: nur der Phrenicus ist absolut unerregbar; der Nervus thoracicus longus (wie auch der Nervus ischiadicus und Plexus brachialis)

bleibt gut erregbar, zeigt nicht einmal irgendwie hervortretende Ermüdbarkeit. Der Atmungsstillstand bei großen Dosen Spartein ist vielmehr nach MUTO und ISHIZAKA auf Lähmung des Atemzentrums zurückzuführen.

HAYASHI u. MUTO[419]) haben sodann eine weitere Anzahl Gifte kennen gelehrt, durch die die Phrenicusenden — und zwar früher als die übrigen motorischen Nervenendigungen — gelähmt werden. Sie prüften zunächst das Kurarin, (Curarinum purissimum MERCK). Von diesem lähmte 0,5 mg pro 1 kg Tier Kaninchen fast vollständig; um aber die Lähmung eine Zeit lang anhalten zu lassen, mußten etwas größere Dosen injiziert werden. Einen zeitlichen Unterschied in dem Eintritt der Lähmung der motorischen Nervenendigungen der Körpermuskeln und des Zwerchfells konnten HAYASHI u. MUTO bei dem Kurarin nicht feststellen.

HAYASHI u. MUTO stellten dann Versuche mit Fugugift (Tetrodongift — wäßriger Extrakt der reifen Eier von Tetrodon rubripes) an. Von dem Fugugift hatte OSAWA zuerst festgestellt, daß es auf die motorischen Nervenendigungen lähmend wirke — analog dem Kurare. TAKAHASHI u. INOKO*) haben dann das Fugugift eingehender untersucht. Von dem wäßrigen Tetrodoneier-Extrakt bewirkt eine kleine Dose leichte Parese, taumelnden Gang, angestrengte, dyspnoische Atmung. Bei der Injektion tödlicher Gaben wird die Atmung stark verlangsamt und mühsam, und das Tier geht durch Atmungsstillstand unter Krämpfen in 1 bis 7 Minuten zugrunde. Reizungsversuche am Phrenicus ergaben, daß bei minimaler tödlicher Dosis (0,4 ccm des benutzten Extraktes pro 1 kg Kaninchen) immer der Phrenicus zuerst gelähmt wird. Die akzessorischen Atmungsmuskeln werden erst später gelähmt; sie führen unvollständige Atmungsbewegungen aus (dies beweist, daß das Atemzentrum nicht gelähmt ist). Wenn die Atmung vollständig sistiert, die akzessorischen Atmungsmuskeln nicht mehr arbeiten, dann werden auch die übrigen motorischen Nerven (Nervus ischiadicus, Plexus brachialis etc.) gelähmt gefunden (die Muskulatur bleibt direkt gut erregbar).

Das in der japanischen Erikazee Andromeda japonica enthaltene Andromedotoxin ist ein starkes Gift von kurareartiger Wirkung (PLUGGE u. DE ZAAYER**)). Nach HAYASHI u. MUTO bewirkt das Andromedotoxin in kleiner Menge beim Frosch (0,3 mg für 20–30 g schwere Tiere) ausgesprochene Ermüdbarkeit der motorischen Nervenendigungen: das Hinterbein zeigt bei Tetanisierung zunächst prompten Tetanus, der aber sehr bald aufhört; bei weiterer Tetanisierung liegt das Bein schlaff, wie gelähmt, da; die Muskulatur bleibt dabei direkt gut erregbar. Diese starke Ermüdbarkeit (von BÖHM***) übrigens auch für das Kurarin, von SANTESSON†) und mir††) für eine ganze Anzahl anderer Körper beschrieben) ist auch am Warmblüter (Kaninchen — bei Dosen von 0,3 mg pro 1 kg intravenös an) zu konstatieren. Kleine Dosen (0,2 – 0,3 mg pro

*) TAKAHASHI u. INOKO, Experimentelle Untersuchungen über das Fugugift. Archiv f. exper. Pharmakol., Bd. 26, S. 401.

**) PLUGGE u. DE ZAAYER, Untersuchungen über Andromedotoxin. PFLÜGERS Archiv, Bd. 40, S. 480.

***) BÖHM, Einige Beobachtungen über die Nervenendwirkung des Kurarin. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 35, S. 16.

†) SANTESSON, Versuche über die Nervenendwirkung methylierter Pyridin-, Chinolin-, Isochinolin- u. Thallinverbindungen. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 35, S. 23.

††) HEINZ, Pyridin und Piperidin, Chinolin u. Dekahydrochinolin. VIRCHOWS Archiv, Bd. 122, S. 124.

1 kg Tier) bewirken neben Krämpfen schwere Atmungstörungen, nämlich stark verlangsamte, zugleich vertiefte, schwer-dyspnoische Atmung; gleichzeitig besteht Zyanose. In dieser Periode ist die elektrische Erregbarkeit des Phrenicus noch nicht geändert. Dosen über 0,3 mg pro 1 kg töten durch Atmungstillstand. Dabei zeigt sich bei elektrischer Reizung der Phrenicus entweder total gelähmt, oder er ist zu Anfang noch ganz schwach erregbar und wird nach mehrmaliger elektrischer Reizung völlig gelähmt. Wenn der Phrenicus schon total unerregbar geworden, arbeiten oft die akzessorischen Atmungsmuskeln (hauptsächlich die Rippen- und Nasenflügelheber) noch (es ist also das Atemzentrum nicht gelähmt). Bei bestehender Phrenicuslähmung reagieren die motorischen Nerven der Körpermuskeln auf kurzdauernden Reiz zunächst noch fast normal; reizt man sie aber durch mehrere Sekunden mit tetanisierenden Strömen, so verlieren sie bald ihre Erregbarkeit und erscheinen gelähmt; nach einigen Minuten beginnt aber die Nervenerregbarkeit zurückzukehren. Die Phrenicusenden und die übrigen motorischen Nervenendigungen zeigen also die gleiche Ermüdbarkeit; dieselbe führt aber beim Zwerchfell früher zu Lähmung als an den Körpermuskeln.

Das Koniin besitzt nach der Mehrzahl der Autoren kurareartige Wirkung; doch haben einige Untersucher die kurareartige Wirkung nicht konstatieren können*). HAYASHI u. MUTO[420]) fanden von Coniinum hydrochloricum MERCK (chemisch rein) 15—20 mg pro 1 kg Kaninchen, intravenös injiziert, als tödliche Dosis. Bei langsam verlaufender Vergiftung wird die Respirationsform gleich nach der Vergiftung auffallend verändert: Bei der Inspiration wird der Brustkorb gehoben und erweitert, und gleichzeitig der Bauch eingezogen; dabei arbeiten sämtliche Thoraxmuskeln sehr angestrengt. Es handelt sich um dieselben Erscheinungen, die man nach Durchschneidung der Phrenici sieht. In den Fällen, in denen die Tiere langsam zugrunde gehen, wird die Thoraxbewegung allmählich schwächer, und schließlich erlischt sie. Wenn die Vergiftung nicht tödlich ist, kommt die Zwerchfellbewegung allmählich wieder zum Vorschein; sie ist an der inspiratorischen Auftreibung der Bauchdecke leicht zu erkennen. Die vollständige Lähmuug des Phrenicus tritt beim Kaninchen schon ein nach intravenöser Injektion von 15 mg Coniinum hydrochloricum pro 1 kg Tier, geht aber sehr bald vorüber, sodaß es nicht zum Exitus kommt. 20 mg pro 1 kg lähmen den Phrenicus etwas länger; daher geht das Tier ohne Hilfe von künstlicher Respiration sicher zugrunde. Die motorischen Nerven der akzessorischen Atmungsmuskeln scheinen erst nach größeren Dosen ihre Tätigkeit einzustellen. Die motorischen Nerven des Armgeflechtes werden früher gelähmt als der Ischiadicus; dementsprechend sieht man bei dem nicht gefesselten Tiere, daß die Parese an den vorderen Extremitäten stärker ausgesprochen ist als an den hinteren. Die allgemeine Lähmung tritt erst nach einer Dosis von mehr als 50 mg pro 1 kg Tier ein; wenn das Tier dabei durch künstliche Respiration am Leben erhalten wird, so bekommt zuerst der Phrenicus seine Erregbarkeit wieder, die anderen Nerven erst später.

Das Gift der Naja tripudians wirkt kurareartig. Dabei werden aber die Endigungen des Phrenicus früher gelähmt als die motorischen

*) Vgl. hierüber HAYASHI u. MUTO, Über die Ursache der Atemlähmung bei der Koniin- und Blausäurevergiftung. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 48, S. 356 f.

Nervenendigungen der Körpermuskeln. LAUDER-BRUNTON[422]) gibt an, daß Warmblüter bei Vergiftung mit Kobragift Krämpfe zeigen. Diese Krämpfe seien als Erstickungskrämpfe aufzufassen, da sie bei rechtzeitiger Einleitung von künstlicher Atmung ausblieben. Wenn die Tatsache der schließlichen „Kurarelähmung" richtig ist (und das ist sie nach genauen experimentellen Beobachtungen wie auch nach meinen eigenen Erfahrungen), so geht daraus hervor, daß die der Atmung dienenden Muskeln beträchtlich früher als die anderen willkürlichen Muskeln gelähmt werden. Dementsprechend teilt LAUDER-BRUNTON gelegentlich mit, daß unmittelbar nach eingetretenem Tode der Phrenicus selbst bei stärksten Strömen unerregbar war, während Ischiadicus (und Vagus) ihre Erregbarkeit noch leidlich bewahrt hatten. RAGOTZI[423]), der (unter FILEHNE) das Kobragift einer eingehenden pharmakologischen Untersuchung unterzog, hat Versuche in methodischer Weise angestellt, indem er die Erregbarkeit des Phrenicus und des Plexus brachialis in verschiedenen Stadien der Vergiftung prüfte (das Zwerchfell wurde durch Laparotomie der Beobachtung zugänglich gemacht). 20 Minuten nach intravenöser Injektion des Kobragiftes beim Kaninchen wird die Atmung dyspnoisch; die Auxiliarmuskeln treten in Tätigkeit. Die Exkursionen des Zwerchfells werden allmählich geringer; die respiratorischen Hilfsmuskeln dagegen arbeiten sehr angestrengt. 27 Minuten nach Beginn der Vergiftung kontrahiert sich das Zwerchfell spontan gar nicht mehr; die Auxiliarmuskeln sind in maximaler Tätigkeit. Erstickungskrämpfe brechen aus, die durch künstliche Respiration beseitigt werden. Elektrische Reizung des Phrenicus ergibt erst bei 200 mm Rollenabstand schwache Zuckung (gegen 320 mm R. A. normal); Tetanus des Zwerchfellmuskels ist überhaupt nicht zu erzielen. Wenige Minuten später ist auch starke tetanisierende Reizung des Phrenicus vollständig erfolglos. Reizung des Plexus brachialis erzeugt dagegen — wie normal — bei 280 mm R. A. deutliche Zuckung. Später verliert auch der Plexus brachialis an Erregbarkeit; aber erst 45 Minuten nach der Phrenicuslähmung zeigt sich der Nervus medianus ganz unerregbar. — Ganz analoge Resultate ergaben sich beim Hund. Auch hier setzt — 30 Minuten nach intravenöser Injektion des Giftes — die Zwerchfellatmung aus, während die respiratorischen Hilfsmuskeln noch tätig sind; Erstickungskrämpfe treten ein, was beweist, daß die Körpermuskelnerven noch gut erregbar sind, während elektrische Reizung des Phrenicus sich absolut erfolglos zeigt.

Wie im „Allgemeinen Teile" bemerkt war, kann die Atmung von den verschiedensten sensiblen Nervenendigungen aus reflektorisch beeinflußt werden (s. S. 374 u. 420). Uns interessieren hier die **Änderungen der Atmung,** die **durch Einwirkung von Pharmacis auf die ersten Atemwege** ausgeübt werden. Es gibt eine ganze Anzahl Gase, die, eingeatmet, beim ersten Atemzug reflektorischen Atmungsstillstand hervorrufen. Es sind dies ätzende oder zum mindesten reizende oder stark riechende Gase. Die stark reizenden Gase rufen außer dem Atmungsstillstand auch noch (reflektorischen) Glottisschluß sowie spastische Kontraktion der Muskulatur der kleinen Bronchen hervor. Gase, die spastischen Glottisschluß verursachen, bezeichnet man als „irrespirable Gase". Solche sind Chlor, Brom, Jod, Chlorwasserstoffsäure, schweflige Säure, salpetrige Säure, Ammoniak usw. Auch reine Kohlensäure sowie auch Ozon rufen spastischen Glottisschluß hervor. Der Glottisschluß wie der

Atmungstillstand können lange anhaltend sein; sie führen aber kaum — wie es früher angenommen wurde — zum Tode („Tod durch Glottiskrampf bei irrespirablen Gasen *)). Glottisschluß und Atmungstillstand, wie auch die Kontraktur der Bronchialmuskeln sollen dazu dienen, das Eindringen des ätzenden Gases in die Lungen zu verhindern. Wenn aber das Sauerstoffdefizit im Blute infolge des Atmungstillstandes zu groß wird, so erfolgen schließlich doch Inspirationsbewegungen, und mit der Luft dringt das schädliche Gas ein. Von der Konzentration des Gases und der Dauer der Einwirkung wird es abhängen, welches die Folgen der Einatmung sind. Durch Reizung der sensiblen Nerven der Tracheal- und Bronchialschleimhaut entstehen Schmerz und Husten (s. „Allg. Teil", S. 421); durch entzündliche Reizung der Schleimhaut entstehen Hyperämie, Schwellung und Hypersekretion der Schleimhaut, bei heftiger, ätzender Wirkung Nekrotisierung der oberen Schleimhautschichten; es kann weiter zu Glottisödem, zu Bronchitis, zu Pneumonie kommen.

Zahlreiche leicht verdampfende Flüssigkeiten, die nicht ätzen, aber stark riechen, rufen, wie die irrespirablen Gase, Atmungstillstand hervor. Es tun dies Äther, Chloroform, Amylnitrit und zahlreiche andere Substanzen. Der Stillstand erfolgt in Exspiration; er ist ein reflektorischer, und zwar geht dieser Reflex von den Endigungen des Trigeminus in der Nasenschleimhaut aus. Er fällt nämlich weg, wenn man die Nervi trigemini durchschneidet, während er bei erhaltenen Trigeminis aber durchschnittenen Vagis wie durchschnittenem Olfactorius erhalten bleibt. Der charakteristische exspiratorische Stillstand ist ferner nicht zu beobachten, wenn die Einatmung durch eine Trachealkanüle erfolgt, und die Äther-, Chloroform- etc. Dämpfe die Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut nicht treffen können. Der Reflex wurde zuerst von HOLMGREN beschrieben. HOLMGREN fand, daß, wenn er Tieren Chloroformdampf in die Nase einblies, exspiratorischer Stillstand der Atmung eintrat; darauf setzte — nach längerer Pause — verlangsamte Atmung ein, bis allmählich der Atmungstypus zur Norm zurückkehrte. Nach Trigeminusdurchschneidung blieb der Reflex aus. LAUDER-BRUNTON wies den gleichen Reflex bei Einatmung von Amylnitrit, FILEHNE bei Einatmung von Kohlensäure nach. KRATSCHMER[424]) hat dann die Erscheinungen näher analysiert (der Reflex wird als HOLMGREN-KRATSCHMERscher Reflex bezeichnet). KRATSCHMER fand den Reflex bei Einatmung von Chloroform, Äther, Alkohol, Ammoniak, Essigsäure, Salzsäure, Salpetersäure, Tabaksdampf. Wenn man einem ruhig dasitzenden, regelmäßig atmenden Kaninchen eine solche leicht verdampfende Flüssigkeit unter die Nase hält, so verengern sich in demselben Momente die Nasenlöcher, die Flanken des Tieres ziehen sich ein und verharren einige Sekunden in der exspiratorischen Stellung. Die zunächst folgenden Atmungsbewegungen zeigen einen stark verlangsamten Rhythmus, und erst nach 1—2, selbst mehr Minuten atmet das Tier mit derselben Regelmäßigkeit und Geschwindigkeit wie vor dem Versuche. (Gleichzeitig tritt reflektorischer Herzstillstand bezw. starke Verlangsamung durch Reizung des Vaguszentrums, sowie Steigerung des Blutdruckes durch Erregung des vasokonstriktorischen Zentrums ein). Der Versuch läßt sich oft wiederholen; die Wirkung zeigt sich immer mit großer Entschiedenheit. Der Eintritt der Wirkung ist so rasch, daß selbst eine schon eingeleitete In-

*) Vgl. FALK, Spasmus glottidis bei gewaltsamen Todesarten. Vierteljahrschr. f. ger. Med., 1872, S. 6.

spiration augenblicklich aufgegeben, und die Exspirationstellung angenommen wird, sobald nur die Reizung stattgefunden hat. Der Reflex wurde auch erhalten, wenn einem Kaninchen die Trachea unterhalb des Kehlkopfs eingeschnitten, nach unten eine Trachealkanüle, nach oben ein Glasrohr eingeführt wurde, und in dieses nach der Nase zu Tabaksrauch eingeblasen wurde: sobald der Tabaksrauch die Nasenschleimhaut erreichte, trat prompt exspiratorischer Stillstand ein. Der Reflex trat auch ein, wenn die Nervi laryngei superiores und inferiores, die Vagi, der Nervus olfactorius durchschnitten waren. Durchschnitt KRATSCHMER dagegen die beiden Nervi trigemini, so trat bei Einatmung oder Einblasung reizender Dämpfe in die Nase respiratorischer Atmungstillstand nicht mehr ein.

Neben dem exspiratorischen Atmungstillstand wurde von KRATSCHMER auch reflektorischer Glottisschluß auf Reizung der Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut beobachtet. KRATSCHMER machte an großen Kaninchen die Tracheotomie tief unten, schnitt dann — unter Schonung der umliegenden Gebilde — die Luftröhre dicht unterhalb des Kehlkopfes quer ab und konnte so beim Hineinsehen in die kurze Kehlkopfröhre das Spiel der Stimmbänder bequem verfolgen. Oberhalb des Kehlkopfes wurde die Trachea fest abgeklemmt, damit nichts von dem in die Nase eingeblasenen Dampf an die Stimmritze gelange. Sobald nun Kohlensäure oder Tabaksrauch in die Nase getrieben wurde, schloß sich augenblicklich die Stimmritze und blieb so lange geschlossen, bis das Tier wieder die erste Inspiration machte.

Einen dem geschilderten ganz ähnlichen exspiratorischen Atmungstillstand kann man nach TAPPEINER hervorrufen — nicht durch Einatmung reizender Gase oder Dämpfe — sondern durch intravenöse Injektion gewisser wasserlöslicher, nichtverdampfender Pharmaka. Solche Wirkung haben nach TAPPEINER gewisse Isoxazole[425]). TAPPEINER verwandte zu seinen Versuchen das lösliche Chlormethylat des Phenylmethylisoxazols.

```
          O
         / \
   CH3C     N  Cl
     ||     |  CH3
  H — C  —  C — C6H5
```

Injiziert man einem Kaninchen 1—2 mg dieser Substanz pro 1 kg Körpergewicht in eine Vene, so sieht man die Atmung rasch an Intensität abnehmen und nach wenigen Sekunden ganz zum Stillstand kommen, worauf sie nach einiger Zeit, zunächt ganz niedrig und langsam, wieder einsetzt und innerhalb 1—2 Minuten die alte Intensität und Frequenz wieder erreicht (der Herzschlag zeigt gleichzeitig starke Verlangsamung, der Blutdruck Steigerung). Wiederholung der Injektion ruft das Phänomen von neuem hervor; dasselbe konnte an einem Tiere 25 mal hintereinander während einer Versuchszeit von $1^1/_2$ Stunden hervorgerufen werden. Injektionen größerer Mengen bedingen Atmungstillstände von mehreren Minuten Dauer: die Tiere gehen dann an Erstickung zugrunde. Wird jedoch rechtzeitig künstliche Respiration eingeleitet, so kehrt meist die natürliche Atmung bald wieder. Die Zeit des Eintrittes des Atmungsstillstandes hängt von der Wahl der Injektionstelle ab. Bei Injektion in die Vena jugularis betrug sie z. B. 5—8 Sekunden, bei Injektion in die Vena cruralis 10—12 Sekunden. Von bestimmendem Einfluß ist ferner

die Konzentration der Lösung bezw. die Geschwindigkeit, mit der die Injektion vorgenommen wird. Bei subkutaner Injektion der Substanz tritt der Atmungstillstand nicht ein. — Die allmähliche Einführung großer Dosen des Isoxazols führt schließlich zu einer ganz andersartigen Wirkung: es tritt Herabsetzung der Erregbarkeit des Atemzentrums ein. Die Atmung wird flach und langsam; das Blut wird hochgradig venös; es tritt Asphyxie ein, wenn nicht künstliche Respiration gemacht wird. Wird die künstliche Atmung unterbrochen, so setzt allmählich wieder (wenn das Blut stark venös geworden ist) spontane Atmung ein, aber wiederum flach und oberflächlich und für die Erhaltung des Lebens durchaus ungenügend. Noch weitere Zufuhr von Isoxazol führt schließlich Lähmung des Atemzentrums herbei.

Die Erscheinungen bei intravenöser Injektion von Isoxazol, sowohl die Erscheinungen der Atmung wie die von Seiten des Herzens und des Kreislaufs, zeigen nach Tappeiner eine völlige Übereinstimmung mit den oben geschilderten reflektorischen Erscheinungen bei Einblasung reizender Dämpfe in die Nase, und tatsächlich sollen nach Tappeiner jene Erscheinungen reflektorisch durch eine Reizung der Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut durch das im Blute kreisende Gift bedingt sein*). Tappeiner kokainisierte die Nasenschleimhaut eines Kaninchens (durch Einblasen zerstäubter 10 % Lösung): es fehlte dann bei Einatmung von Chloroform der typische exspiratorische Stillstand, aber auch der sonst so prompt eintretende Atmungsstillstand bei intravenöser Injektion von Isoxazol blieb aus. Daß es sich bei intravenöser Injektion des Isoxazols tatsächlich um eine periphere Reizung der Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut handle, ergibt sich nach Tappeiner auch daraus, daß das Isoxazol auch bei lokaler Applikation (von 2 % Lösung) auf die Nasenschleimhaut ganz analogen Stillstand der Atmung hervorrufe**). Diese Wirkung des Isoxazols zeigt sich sofort in der ersten Sekunde nach der Applikation, während bei intravenöser Injektion 5—10 Sekunden (s. oben) vergehen. Die Wirkung ist um so auffallender, als das Isoxazol gegenüber sensiblen Nerven anderer Schleimhäute sich ganz indifferent verhält und durchaus kein allgemeines Reizmittel ist. Ein Geruch ist an ihm nicht wahrzunehmen; auf die Zunge gebracht, erzeugt seine Lösung nur einen bitteren, dem Morphin ähnlichen Geschmack — ohne Brennen und dergleichen; bei Einträufelung in das Kaninchenauge ist keine Hyperämie etc. wahrzunehmen.

Tappeiner hat nun die Beobachtung gemacht, daß nicht allein Kokainisierung der Nasenschleimhaut, sondern auch subkutane oder intravenöse Injektion von Kokain den Isoxazol-Atmungsstillstand verhinderte oder wenigstens abschwächte. Dies trat aber nur bei solchen Dosen Kokain ein, die gleichzeitig eine deutliche Verstärkung der Atmung, insbesondere eine Erhöhung der Frequenz, herbeiführten. Es scheint, daß eine Erregung bezw. Erregbarkeitssteigerung des Atemzentrums den Kratschmerschen Reflex behindert. Diese Annahme wird dadurch bekräftigt, daß auch Koffein, Kampher und Pikrotoxin, die stark erregend auf das Atemzentrum wirken, die Auslösung des exspiratorischen Atmungsstillstandes durch intravenös injiziertes Isoxazol wie auch durch eingeatmetes Chloroform so lange zu unterdrücken vermögen, als die durch sie hervorgerufene Beschleunigung der Atmung anhält.

*) Es sei aber bereits hier auf die gegenteiligen Resultate Pohls (s. unten) hingewiesen.

**) Es führt aber leicht auch Berührung der Nasenschleimhaut mit anderen Lösungen (selbst mit Aq. dest.) reflektorischen Atmungstillstand herbei.

Die beschriebenen Erscheinungen kommen, wie oben bemerkt, dem Phenylmethylisoxazolchlormethylat zu, ferner dem Diphenylmethylpyrazolchlormethylat und dem Dimethylphenylpyrazolchlormethylat (dagegen nicht dem Chlormethyl und anderseits nicht dem von Chlormethyl freien Isoxazol). Es sind dies Ammoniumbasen. und tatsächlich zeigen auch andere Ammoniumbasen eine verwandte Wirkung. Das Chinolinchlormethylat erwies sich freilich als unwirksam (zu 0,25 pro 1 kg), ebenso auch das Trimethyl- und Triäthylammoniumchlorid, das Tetraäthylammoniumchlorid und Triäthylmethylammoniumjodid (die überhaupt physiologisch nur schwach wirksam sind). Dagegen erwies sich das Tetramethylammoniumchlorid als sehr stark wirksam. Dieser Körper wurde von JODLBAUER eingehender untersucht[427].

Wurden von Tetramethylammoniumchlorid Kaninchen*) 0,1 bis 0,2 mg pro 1 kg in die Vena jugularis injiziert, so trat Atmungsstillstand in Exspirationstellung ein, der je nach der injizierten Menge längere oder kürzere Zeit anhielt (5—12 Sekunden). Dann setzte die Respiration spontan wieder ein, anfangs verlangsamt und klein, um bald die ursprüngliche Tiefe und Frequenz wieder zu erreichen. (War eine große Menge Gift in den Körper gelangt, so blieb Frequenz und Intensität der Atmung unter der anfänglichen Höhe, und es mußte, um das Tier am Leben zu erhalten, künstlich respiriert werden.) JODLBAUER machte, wie TAPPEINER, die Nasenschleimhaut durch Kokain oder Holokain anästhetisch: dann trat der exspiratorische Atmungsstillstand auf intravenöse Injektion der Ammoniumbase nicht ein**). JODLBAUER schließt daraus — wie TAPPEINER — daß der Atmungsstillstand durch periphere Reizung der Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut bedingt sei.

Neuerdings ist der exspiratorische Atmungsstillstand noch bei anderen quaternären Basen beschrieben worden, nämlich von POHL beim Chlormethylat des Papaverins, Chlormethylat des Papaveraldins, Chloräthylat des Papaveraldols[428]. Zentigramme dieser quaternären Papaverinbasen, intravenös eingeführt, bedingen sofortigen Stillstand der Atmung in Exspiration. Bei großen Dosen ist der Atmungstillstand von Asphyxie gefolgt; bei kleinen Dosen ist die absolute Atmungspause nur kurz, die Atemzüge setzen zuerst flach, dann tiefer ein, und binnen weniger Minuten ist die Atmung wieder normal.

Die Erscheinungen sind offenbar analoge wie die von TAPPEINER bei dem Phenylmethylisoxazolchlormethylat und von JODLBAUER beim Tetramethylammoniumchlorid beobachteten. POHL fragte sich nun ebenfalls: Ist der Atmungstillstand bei den quaternären Papaverinbasen peripher ausgelöst? Er machte hierzu den entscheidenden Versuch, indem er die Rami ophthalmici der Nervi trigemini in der Schädelhöhle durchschnitt. An derartig operierten Tieren verlief die Wirkung der Papaverinchlormethylate genau wie am normalen Tier: exspiratorischer Atmungstillstand, bei kleinen Dosen vorübergehend, bei großen Dosen dauernd. Das beweist aber mit Sicherheit, daß der exspiratorische Stillstand zentral ausgelöst ist.

Diese Erfahrung bestimmte POHL, einen homologen Versuch mit Tetramethylammoniumchlorid zu machen. Auch hier trat der exspira-

*) Nur Kaninchen zeigen in typischer Weise den KRATSCHMERschen Reflex, Katzen und Hunde nicht.

**) Auch bei subkutaner oder intravenöser Injektion von Kokain oder Holokain trat Hemmung der Erscheinung auf — s. oben bei TAPPEINER.

torische Stillstand nach Trigeminusdurchschneidung genau so wie bei intakten Trigeminis ein. Es muß somit eine zentrale — rasch vorübergehende — Lähmung oder Hemmung die Ursache der Atmungstörung sein. Diese Versuche machen es sehr wahrscheinlich, daß es sich auch bei dem Phenylmethylisoxazolchlormethylat um zentrale Wirkung handelt, nicht um eine periphere Erregung, nicht um eine Analogie des KRATSCHMERschen Reflexes.

Bei Einatmung irrespirabler Gase findet neben exspiratorischem Atmungsstillstand und krampfhaftem Glottisschluß auch Verengerung der Bronchiolen statt, und zwar ebenfalls auf reflektorischem Wege, von den Trigeminusendigungen in der Nasenschleimhaut aus. Reflektorische Verengerung der Bronchiolen bei Reizung der Nase erhielt FRANÇOIS-FRANCK[429]) mit Ammoniak, Chloroform und schwefliger Säure, SANDMANN[431]) mit Ammoniak, EINTHOVEN[435]) mit schwefliger Säure. Die Verengerung der Bronchiolen geschieht durch tonische Kontraktion der glatten Muskulatur derselben. Welches die Bedeutung der glatten Muskulatur der Bronchen ist, ist nicht recht klar. Wahrscheinlich sind sie dazu bestimmt, den Bronchialwänden eine größere Resistenz zu geben und diese Resistenz durch ihre Kontraktion zu verstärken, wenn der negative intrathorakale Druck während forcierter Inspiration übermäßig sinkt. Es ist möglich, daß die Entwicklung des Lungenemphysems durch Atonie oder Parese der glatten Muskulatur der Bronchiolen begünstigt wird*). Die Bronchialmuskulatur steht unter der Herrschaft des Nervus vagus; Reizung dieses Nerven ruft Kontraktion der glatten Muskulatur, also Verengerung der Bronchiolen und somit Verkleinerung des Lungenvolumens, hervor. Dies ist von LONGET zuerst beobachtet, dann von P. BERT, SCHIFF, L. GERLACH, MAC GILLAVRY und dann neuerdings mit verbesserten Methoden von EINTHOVEN[435]), BEER[434]), BRODIE und DIXON[436]) bestätigt worden**). ROY und BROWN[430]) sowie SANDMANN[431]) wollen im Vagus auch dilatatorische Fasern für die Bronchialmuskeln nachgewiesen haben; doch sind diese Resultate zweifelhaft und von späteren, genaueren Untersuchern nur zum Teil anerkannt worden. Die Untersuchung der Tätigkeit der Bronchialmuskeln ist nicht ohne Schwierigkeit. Die Tatsache ihrer Kontraktion wird an der Verengerung des Gesamtvolumens der Lunge erkannt; diese Volumänderung ist nicht sehr bedeutend, zudem natürlich auch zunächst nur bei stillgestellter Lunge sicher zu erkennen. Die ersten Versuche sind an der herausgenommenen Lunge des frisch getöteten Tieres gemacht worden, indem die (oben abgeschlossene) Trachea mit einem H_2O-Manometer oder einer MAREYschen Kapsel verbunden wurde. Auf Reizung des Vagus erfolgte dann eine eben wahrnehmbare Verkleinerung der Lunge. L. GERLACH[437]) hat, anstatt das Tier zu töten, dasselbe durch Kurare gelähmt und die Änderungen des Binnenvolumens der Lungen durch ein H_2O-Manometer aufgeschrieben. MAC GILLAVRY[438]) hat eben getöteten Kaninchen den Thorax geöffnet und eine größere Anzahl kleiner Stiche in die Lungenoberfläche gemacht; dann wurde von der Trachea mittels eines Kautschukschlauches Luft unter konstantem Druck durch die Lunge geblasen, und der Seitendruck mittels eines in die Trachea eingesetzten Manometers gemessen. Auf

*) Vgl. LUCIANI, Physiologie des Menschen, I. Bd., S. 370 f. Jena 1904.

**) S. hierüber insbesondere die vorzügliche Arbeit von EINTHOVEN, Über die Wirkung der Bronchialmuskeln, nach einer neuen Methode untersucht, und über Asthma nervosum. PFLÜGERS Archiv, Bd. 51, S. 367.

Reizung des Vagus machte sich der durch die Verengerung der Bronchiolen gesetzte Widerstand durch promptes Ansteigen des Seitendruckes bemerkbar. ROY und BROWN[430]) operierten am lebenden Tiere. Sie untersuchten die Verengerung eines umgrenzten Bronchialgebietes. Zu diesem Zweck verschlossen sie einen Bronchus 2. oder 3. Ordnung mit einem elastischen Bläschen und registrierten die Volumänderungen onkographisch. Es sind schließlich — durch EINTHOVEN, BEER (unter v. BASCH), BRODIE und DIXON — Untersuchungen am lebenden, künstlich respirierten Tiere ausgeführt worden, wobei durch besondere Vorrichtungen stets gleiche Volumina Luft in die Lunge geblasen wurden. Wurden hierbei die Bronchiolen (durch Vagusreizung, Einwirkung von Pharmacis etc.) verengt, so mußte sich die Steigerung des Widerstandes durch ein Ansteigen des Seitendruckes in einem seitenständig in die Trachea eingeführten Manometer zu erkennen geben. Die vollkommenste experimentelle Einrichtung hat zu diesem Untersuchungszweck wohl EINTHOVEN getroffen, der denn auch sehr schöne und beweisende Kurven erhielt.

Die von EINTHOVEN benutzte Methodik ist folgende: Das Versuchstier (Hund) wird durch Kurare gelähmt, oder die Wirkung seiner eigenen Atmungsbewegungen auf die Lungen durch Öffnen des Thorax verhindert. Es wird künstliche Respiration unterhalten, wobei bei der Einatmung jedesmal ein konstantes Volumen Luft in die Lungen gepreßt wird, welche bei der Ausatmung wieder ausströmt, während der Atemdruck gemessen wird. Das konstante Volumen Luft wird in die Lungen geführt mit Hilfe einer Spritze S (s. Fig. 233), deren Pumpenstange durch eine auf der

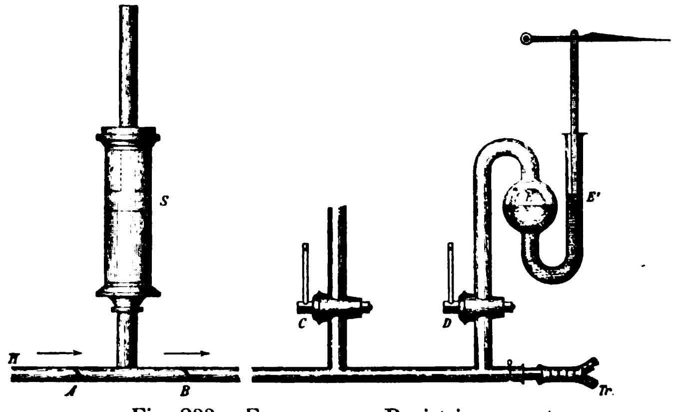


Fig. 233. EINTHOVENs Registrierapparat.

Achse eines Rades stehende Kurbel ein- und ausgeschoben wird. Ein Paar zweckmäßig angebrachter Ventile, A und B, bewirken, daß die eingeatmete Luft stets frisch ist, während ein Hahn C, dessen Hebel durch eine zweite, zum selben Rade gehörige Kurbel in Bewegung gezetzt wird, ein regelmäßiges Ausströmen der exspirierten Luft ermöglicht. Der Atemdruck wird durch einen selbstregistrierenden Manometer EE^1 gemessen, der durch eine spezielle Vorrichtung den Atemdruck nur in einer bestimmten Phase der Atmungsperiode angibt (gewissermaßen ein „Differential-Manometer" darstellt, analog dem BERNSTEINschen Differential-Rheotom). Die den Manometer mit der Trachea des Hundes verbindende Röhre ist

durch einen Hahn abgeschlossen. Dieser wird mit Hilfe eines an dem erwähnten Rade angebrachten exzentrischen Zapfens jedesmal während eines kurzen Momentes, und zwar genau in derselben Phase jeder Einatmung geöffnet, um sich unmittelbar darauf wieder zu schließen. Fig. 234 zeigt, auf welche Weise der exzentrische Zapfen die Bewegungen des Hahnes bewerkstelligt. Mit dem Rade *R* ist konzentrisch eine Scheibe *P* verbunden, welche an ihrem Umkreis 12 in gleichen Entfernungen angebrachte Öffnungen zeigt. Der Zapfen kann in jede dieser Öffnungen eingeschoben werden. In der Figur ist der Zapfen *O* in No. 4 befestigt. Beim Drehen des Rades schlägt dieser Zapfen gegen eine rechtwinklig umgebogene, mit

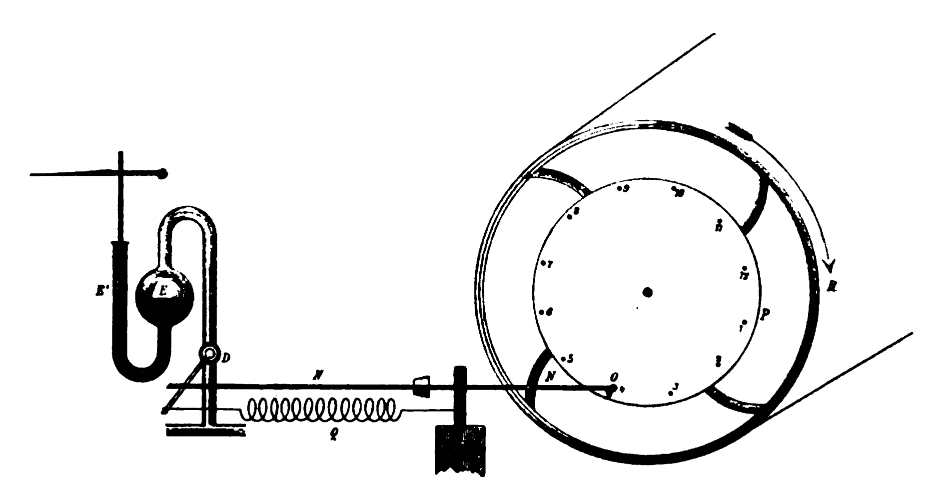


Fig. 234. EINTHOVENS Differentialmanometer.

dem Hahn *D* verbundene Stange *NN*. Der Hahn wird hierdurch plötzlich geöffnet. Kaum ist jedoch der Zapfen passiert, so schließt eine Feder *Q* den Hahn und bringt die Stange *NN* wieder in ihre ursprüngliche Lage zurück. Bei jedem ganzen Kreislauf des Rades wird diese Bewegung wiederholt. Ist der Zapfen nicht in No. 4, sondern in eine andere Öffnung eingeschoben, so geschieht dasselbe, nur bei einem anderen Stande des Rades. Die 12 Öffnungen ermöglichen es also, den Atemdruck in 12 verschiedenen Phasen der Atmungsperiode zu messen. Die ganze Vorrichtung wurde durch einen kleinen Wassermotor von $^1/_{20}$ Pferdekraft getrieben. Die Bewegung muß natürlich eine durchaus gleichmäßige sein. (Hierzu wurde ein mit minimaler Reibung in Spitzen laufendes, eisernes Schwungrad von 1,30 m Diameter angewendet).

Das Manometer, mit welchem der Atemdruck gemessen wurde, war eine Quecksilber enthaltende Röhre (s. Fig. 233 u. 234). Bei *E* war die Röhre 56 mm, bei E^1 44 mm im Lichten. Die Bewegungen des Hg wurden durch einen 11 mal vergrößernden Hebel auf einen rotierenden Zylinder aufgezeichnet.

Wenn nach der beschriebenen Methode die Atmung regelmäßig unterhalten wird, so verzeichnet das Atemdruckmanometer eine Kurve, welche bei jeder Atmungsbewegung eine oder mehrere kleine Hebungen und Senkungen zeigt. Diese entsprechen den Druckschwankungen, welche dadurch hervorgerufen werden, daß der Manometerhahn, der bei einer bestimmten Phase der Einatmung umgewendet wird, länger als einen unteilbaren

Augenblick geöffnet bleibt. Beim Anfange der Öffnung des Hahnes ist der Druck etwas niedriger; er wird etwas höher, wenn der Hahn sich schließt. Die Kurve verläuft in annähernd horizontaler Richtung, solange der Atemdruck konstant bleibt. Macht sich jedoch ein besonderer Einfluß geltend, so ändert die Kurve ihre Richtung.

Bei Reizung des Vagus sehen wir die Kurve des Atemdruckes mächtig ansteigen (s. Fig. 235), was die Verengerung des Bronchial-

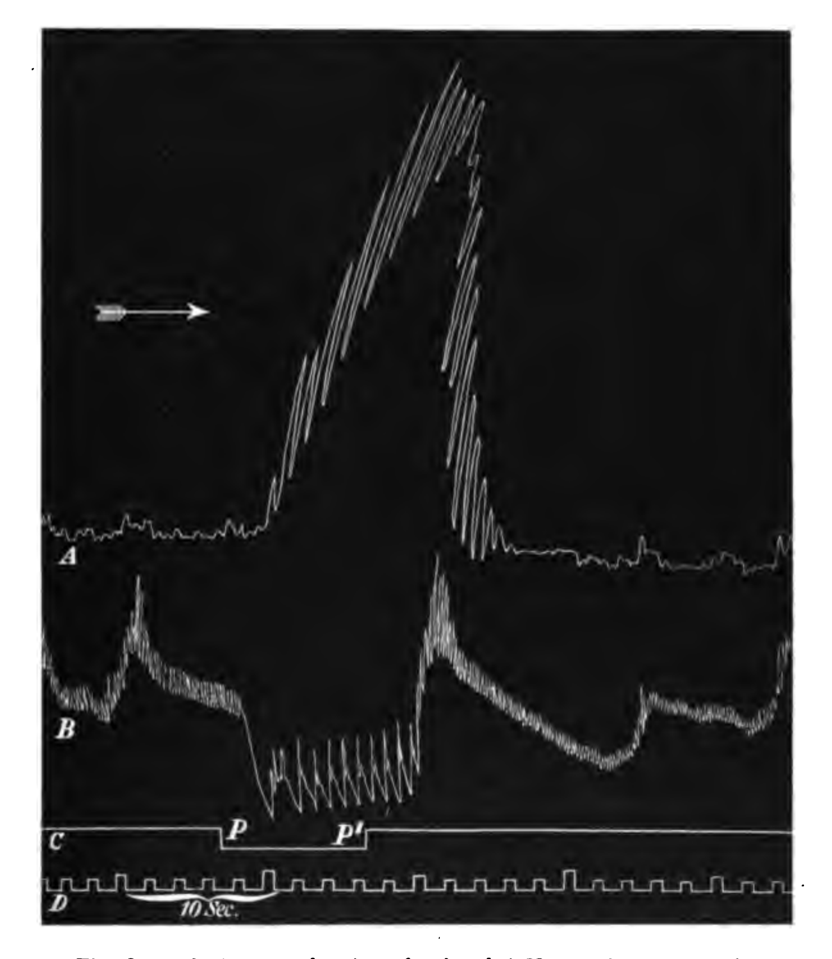


Fig. 235. Steigerung des Atemdruckes bei Vagusreizung (P—P^1).

lumens erweist. Es wäre freilich noch etwas anderes möglich: daß nämlich durch Änderung der Zirkulationsverhältnisse im kleinen Kreislauf eine Änderung des Lungenvolumens herbeigeführt würde. Bekanntlich hat v. Basch einer durch Überfüllung des kleinen Kreislaufs (insbesondere durch Stauung vom linken Herzen her) bedingten „Lungenschwellung" und „Lungenstarrheit" einen großen Einfluß auf das Lungenvolumen bezw. das Lumen der Alveolen zugeschrieben. Einthoven hat nun eine Anzahl sehr instruktiver Versuche über den Einfluß des Füllungszustandes des Herzens und des Gefäßsystems bezw. des in dem letzteren herrschenden

Druckes auf das Lungenvolumen ausgeführt, die auf das deutlichste erweisen, daß der Atemdruck innerhalb der Bronchen (also auch das Lungenvolumen) durch die genannten Einflüsse absolut nicht beeinflußt wird. Die Steigerung des Atemdruckes bei Vagusreizung ist also durch nichts anderes als durch Zusammenziehung der Bronchialmuskeln bedingt.

v. BASCH ist der Ansicht, daß in den Lungenkapillaren herrschender hoher Druck die Dehnbarkeit der Lungenalveolen beeinträchtige. Die Überfüllung des Lungenkapillarsystems soll ferner den Binnenraum der Lungen vergrößern; denn die Kapillaren dehnten sich bei Überfüllung außer in der Breite auch in der Länge aus.

Zum Beweise, daß eine Lungenhyperämie auf physisch-mechanische Gründe hin notwendig zusammen mit Lungenstarrheit eine Vergrößerung des Lungenvolumens hervorrufen müsse, macht v. BASCH den folgenden interessanten Versuch: Ein dünnwandiges, weiches Kautschukrohr wird in Spiralwindungen auf einer weichen, breiten, mit einem Wassermanometer verbundenen Kautschukröhre aufgeklebt. Dieser Apparat stellt das Modell eines Lungenalveolus dar. Das breite Rohr entspricht der Alveolenwand, die Spirale den Alveolarkapillaren. Wenn man Flüssigkeit in die Spirale preßt, sieht man das Wasser im Manometer sinken — d. h. bei erhöhtem Kapillardrucke wird die Alveolarwand gedehnt, der Alveolus also vergrößert.

Die größere Starrheit der hyperämischen Lunge wird gezeigt, indem man den Röhrenapparat in eine mit Wasser gefüllte Flasche einschließt. Das Wasser der Flasche wird unter einen bestimmten Druck gebracht. Wenn man Flüssigkeit in die Spirale einpreßt, läßt das breite Rohr sich durch den in der Flasche herrschenden Druck weniger komprimieren. Die Wand der breiten Röhre ist also starrer geworden.

v. BASCH unterläßt es nicht, viele und weit gehende pathologische Deduktionen aus seiner Theorie zu ziehen, welche wir aber nicht einzeln zu besprechen brauchen. „Die Theorie mag auf unanfechtbaren physischen Grundsätzen aufgebaut sein, sie hat jedoch Maß und Zahl aus dem Auge verloren. Maß und Zahl kann man hier nur mit Hilfe direkter Tierexperimente kennen lernen"*).

Es fragt sich, ob der Vagus normalerweise einen gewissen Tonus der glatten Bronchialmuskulatur aufrecht erhalte. Das ist nach EINTHOVEN am **Hunde** nicht der Fall: Bei drei von sechs Hunden war die Atemdrucksenkung nach Vagusdurchschneidung unmerkbar ($<$ 1 mm H_2O), bei drei anderen Hunden betrug sie 2, 7 und 24 mm H_2O. Bei **Pferden** soll nach CHAUVEAU der Tonus (die Erweiterung des Lungenvolumens auf Vagusdurchschneidung) bedeutender sein. Der Tonus des Vaguszentrums für die Bronchialmuskulatur kann nach EINTHOVEN sehr gesteigert werden, wenn man das Tier kohlensäurehaltige Luft einatmen läßt. Auf Einatmung eines nur 3,7 Proz. CO_2 enthaltenden Gasgemisches stieg der Atemdruck allmählich um 12—13 mm H_2O und hielt sich auf dieser Höhe. Wurden nun die beiden Vagi durchschnitten, so sank der Atemdruck alsbald wieder zu seiner ursprünglichen Höhe ab. (Das ist zugleich ein Beweis dafür, daß die Steigerung des Tonus der Bronchialmuskulatur durch die CO_2 nicht peripher bedingt ist.) Wenn reine oder nahezu reine Kohlensäure in die Lunge geführt wurde, so war die Steigerung des Atem-

*) EINTHOVEN, Über die Wirkung der Bronchialmuskeln, nach einer neuen Methode untersucht, und über Asthma nervosum. PFLÜGERS Archiv, Bd. 51, S. 408.

druckes sehr hochgradig (betrug 100 mm H_2O und mehr). Die höchste Steigerung wurde erzielt, als so lange CO_2 durchgeleitet wurde, bis der Hund erstickte. Nach einer Minute schon hatte das Herz aufgehört zu schlagen, und der Blutdruck hatte sich auf 0 gesenkt; 16 Sekunden später erreichte der stets steigende Atemdruck sein Maximum, nämlich mehr als 304 mm H_2O; er hatte sich um mehr als 175 mm H_2O gehoben. Die Bronchialmuskulatur selbst wird auch durch konzentrierte Kohlensäure nach EINTHOVEN nicht gereizt: Wurde die Kohlensäure in die Lunge von Tieren eingeführt, deren Vagi zuvor durchschnitten waren, so fehlte jede Atemdrucksteigerung.

Die Bronchiolen sind reflektorisch verengerbar (s. oben S. 510). Die Reflexe von den verschiedenen sensiblen Nerven aus scheinen aber durchaus nicht konstant zu sein. EINTHOVEN schreibt: „Ebenso unveränderlich und sicher als die Wirkung der direkten Vagusreizung ist, ebenso schwankend sind die Ergebnisse der reflektorischen Vagusreizung“. Reizung des zentralen Endes eines durchschnittenen Vagus hatte gar keinen Effekt. Bei zentraler Ischiadicusreizung ergab sich nur einmal eine auffallende Steigerung des Atemdruckes. Bei Reizung der Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut durch Einblasen von CO_2 oder SO_2 „waren die Atemdruckbewegungen viel geringer, als wir erwartet hatten“. Die höchste Steigerung (bei SO_2) betrug nur 13 mm H_2O. Der Reflex trat zudem nur einmal deutlich auf; wurde in dem gleichen Versuch die SO_2-Einblasung wiederholt, so blieb beim zweiten Male schon die Atemdrucksteigerung aus.

Die glatten Muskeln der Bronchen und Bronchiolen sind zweifellos auch direkt erregbar (z. B. durch starke elektrische Ströme); doch tritt in praxi eine derartige Wirkung wohl nur sehr selten ein. Ist doch, wie oben bemerkt, sogar die direkte Wirkung der sensible Apparate so stark reizenden Kohlensäure meist gleich Null.

Dagegen zeigt die Bronchialmuskulatur zuweilen spontane rhythmische Kontraktionen. Dieselben sind nicht vom Vaguszentrum aus verursacht, weil sie auch bei durchschnittenen Vagis — im Gegenteil hier sogar noch deutlicher — hervortreten. Auch werden sie nicht durch die Nervenendigungen in den Muskeln erzeugt, weil sie noch schön zu sehen sind, wenn durch Atropin die Vaguswirkung auf die Bronchialmuskeln schon ganz verloren ging (s. später). Die Ursache des Rhythmus muß also in der Muskelsubstanz selbst gesucht werden, welche, ebenso wie die glatte Muskulatur anderer Organe, des Ureters, des Uterus etc., automatisch tätig ist.

Über die Einwirkung von Pharmacis auf die Bronchialmuskulatur hat EINTHOVEN folgende Beobachtungen gemacht:

Atropin ist schon in sehr kleinen Dosen imstande, die Wirkung der Vagi auf die Bronchialmuskeln ganz zu beseitigen (0,3—0,5 mg Atropin intravenös bei Hunden von 6,5—9,5 kg Gewicht). Bei vorsichtigem, langsamem Einführen des Atropins in die Vene geschah es zuweilen, daß die Wirkung des Vagus auf die Bronchiolen noch eher gehemmt wurde als diejenige aufs Herz.

Nikotin wirkt ganz ähnlich wie Atropin: Bei Hunden von 8,5 bezw. 10 kg war auf Injektion von 2 bezw. 3 mg Nikotin Reizung des Vagus sowohl auf das Herz als auf die Bronchen ohne Folge. Bei einem Hunde von 6,5 kg hatte nach Injektion von 2,5 mg Nikotin Vagusreizung noch eine deutliche Verringerung der Herzfrequenz zur Folge, während der Atemdruck unverändert blieb.

Morphin war in ziemlich beträchtlichen Dosen ohne Wirkung auf die Bronchiolen. Weder bei durchschnittenen noch bei intakten Vagis

rief Injektion von Morphin irgend welche Veränderung des Atemdruckes hervor. Bei einem kleinen Hunde von 5,5 kg konnte nach intravenöser Injektion von 125 mg Morphin durch Vagusreizung der Atemdruck noch um 21 mm H_2O gesteigert werden. (Der Herzschlag war schon unregelmäßig geworden; die Pulse waren klein und der Blutdruck niedrig.)

Chloroform wurde bei den Versuchen öfters angewendet. Einatmung mäßiger Mengen beeinträchtigte die Wirkung des Vagus auf die Bronchialmuskeln nicht.

Ungefähr gleichzeitig mit EINTHOVEN und ganz unabhängig von diesem Forscher hat BEER (unter v. BASCH) in einer ausführlichen, sorgfältigen Arbeit den Einfluß des Nervus vagus auf die Bronchialmuskulatur geprüft[434]. Er kam zu ganz analogen Resultaten wie EINTHOVEN. Er maß den Seitendruck in der Trachea mittels einer modifizierten MAREYschen Trommel. Sowohl beim frisch getöteten Tier wie beim kuraresierten oder durch Halsmarkdurchschneidung immobilisierten Tier während Unterbrechung der künstlichen Respiration erfolgte auf Vagusreizung prompte Verengerung der Bronchiolen. Aber auch während der künstlichen Respiration konnte BEER den Effekt der Vagusreizung demonstrieren. Es wurden den Tieren (Hunden und Kaninchen) rhythmisch gleiche, kleine Mengen Luft in die Lunge eingeblasen, und der Seitendruck in der Trachea durch eine MAREYsche Kapsel gemessen. (Das Verfahren ist ganz analog wie bei EINTHOVEN. — BEER betont die Notwendigkeit der Verwendung kleiner Luftvolumina zur Einblasung in die Lunge: nur dann machen sich geringe Änderungen des Seitendruckes, wie sie durch Vagusreizung hervorgebracht werden, deutlich geltend.) — Der bronchokonstriktorische Erfolg der Vagusreizung war — wie bei EINTHOVEN — so sicher und eindeutig, daß die negativen bezw. unsicheren Resultate früherer Untersucher sicher nur auf Rechnung mangelhafter Methodik zu setzen sind. Dagegen konnte sich BEER ebensowenig wie EINTHOVEN von dem Vorhandensein bronchodilatatorischer Fasern im Nervus vagus überzeugen.

Wie EINTHOVEN fand auch BEER nach Atropininjektion die Vagusreizung absolut unwirksam. Aber auch das Kurare setzt nach BEER die Erregbarkeit des Vagus deutlich herab: auf intravenöse Injektion größerer Kuraremengen wird der Effekt der Vagusreizung minimal oder schwindet ganz.

In neuester Zeit haben BRODIE und DIXON eine eingehende Untersuchung über Physiologie und Pharmakologie der Bronchialmuskulatur ausgeführt[436]. Sie bedienten sich ebenfalls der künstlichen Respiration mit gleichmäßig-rhythmischer Einblasung genau gleicher Luftmengen. Das Lungenvolumen wurde plethysmographisch gemessen durch einen Lungenonkometer, der nach breiter Eröffnung des Thorax über eine Lunge bezw. einen Lungenlappen geschoben wurde; die Dichtung des Onkometers wurde mittels dicker Vaseline vorgenommen (vergl. die Beschreibung des vereinfachten onkometrischen Verfahrens von SCHÄFER auf S. 158). Die Volumänderungen der Lunge wurden durch BRODIES Bellows-Rekorder aufgeschrieben. In einzelnen Fällen registrierten BRODIE und DIXON auch den Seitendruck in der Trachea durch einen MAREYschen Tambour; die Ausschläge desselben waren aber gering, weil der Raum in Respirationspumpe und Schlauchleitung bis zur Trachea zu groß war. Die

Lungen-Onkometrie ergab dagegen sehr schöne Kurven. Die Resultate von Brodie und Dixon sind folgende:

Die bronchokonstriktorischen Fasern verlaufen im Vagus. Es besteht kein zentraler Tonus (vergl. oben S. 514). Beim Hund und Kaninchen folgt die typische Bronchokonstriktion unmittelbar der Vagusreizung; bei der Katze erfolgt auf Vagusreizung gewöhnlich zunächst eine geringe Konstriktion, dann ein Nachlaß, und erst eine oder zwei Sekunden nach Aufhören der Reizung folgt die typische Verengerung. Der Vagus enthält neben den Bronchokonstriktoren auch Bronchodilatatoren (entgegen Einthoven und Beer); die letzteren sind besonders entwickelt bei der Katze: daher das besondere Verhalten dieses Tieres. Der Sympathicus enthält einige konstriktorische, keine dilatatorischen Fasern. Die Gegenwart von bronchodilatatorischen Fasern läßt sich gut demonstrieren, wenn der Vagus gereizt wird, nachdem eine künstliche Tonussteigerung — durch Injektion von Muskarin, Pilokarpin etc. — gesetzt worden ist. Die Dilatation schwindet bald, nachdem der Reiz aufgehört hat. Die Bronchiolen sind auf reflektorischem Wege zur Kontraktion zu bringen, und zwar am besten von der Nasenschleimhaut aus. Unsicheren, geringen Effekt erhält man bei Reizung des Ischiadicus, des zentralen Vagusendes, des Nervus laryngeus superior oder der Cornea.

Die Einatmung von Chloroform oder Äther vernichtet den Effekt der Vagusreizung auf die Bronchiolen. Dies ist verursacht durch eine Lähmung der Nervenenden des Vagus infolge direkter Beeinflussung durch das Gift durch die Schleimhaut hindurch. Chloroform und Äther (in großen Dosen) würden hiernach dem Atropin analog wirken, das in typischer Weise die Bronchokonstriktoren lähmt.

Muskarin und Pilokarpin sind typische Bronchokonstriktoren. Sie erregen die Bronchialmuskulatur, wie sie die glatte Muskulatur anderer Organe, von Magen, Darm, Blase etc., erregen. Injektion von 1 mg Muskarin intravenös bewirkt bei der Katze eine ganz außerordentliche Verringerung der bei der künstlichen Atmung in die Lunge ein- und der ausdringenden Luft (was eine starke Verengerung der Bronchiolen beweist, s. Fig. 236)*). Die Verengerung kann so groß sein, daß das Tier asphyktisch zu werden droht. Um die Asphyxie abzuwehren, muß der Druck, unter dem bisher die Luft rhythmisch eingetrieben wurde, beträchtlich erhöht werden (s. Fig. 236 rechts). Dann überwindet der höhere Druck das vermehrte Hindernis, aber die Elastizität der Lunge ist dann nicht genügend, die Luft in der „Exspirationsphase“ wieder genügend auszutreiben: es kommt zu Überdehnung der Lunge.

Pilokarpin (z. B. 7,5 mg intravenös) wirkt ganz wie Muskarin; die Wirkungen sind dieselben bei Katze, Hund und Kaninchen. Häufig tritt die Bronchokonstriktion auf Muskarin- oder Pilokarpininjektion nicht so prompt ein wie in Figur 236, sondern entwickelt sich allmählich, und zwar oft als eine Serie alternierender Verengerungen und Erweiterungen. Der Konstriktion durch Muskarin ging zuweilen eine deutliche Erweiterung voran. Nach Brodie und Dixon sollen dabei die vasodilatatorischen und vasokonstriktorischen Fasern gleichzeitig gereizt werden, die ersten aber rascher und zunächst mächtiger reagieren. Nach Brodie und Dixon wirken Muskarin und Pilokarpin auf die Vagusendigungen in den Bron-

---

*) Brodie u. Dixon erklären die beim normalen Tier auf Muskarininjektion eintretende Dyspnoe durch krampfhafte Verengerung der Bronchiolen, die der Luft den Zutritt zu den Alveolen behindere.

chiolen ein. Daß die genannten Gifte jedenfalls auf die „Peripherie“ einwirken, erweisen Brodie und Dixon durch Perfusionsversuche an Lungen frisch getöteter Tiere: Wurde dem die Lungen durchströmenden Blute (in die Trachea wurde rhythmisch warme Luft eingeblasen) eine geringe

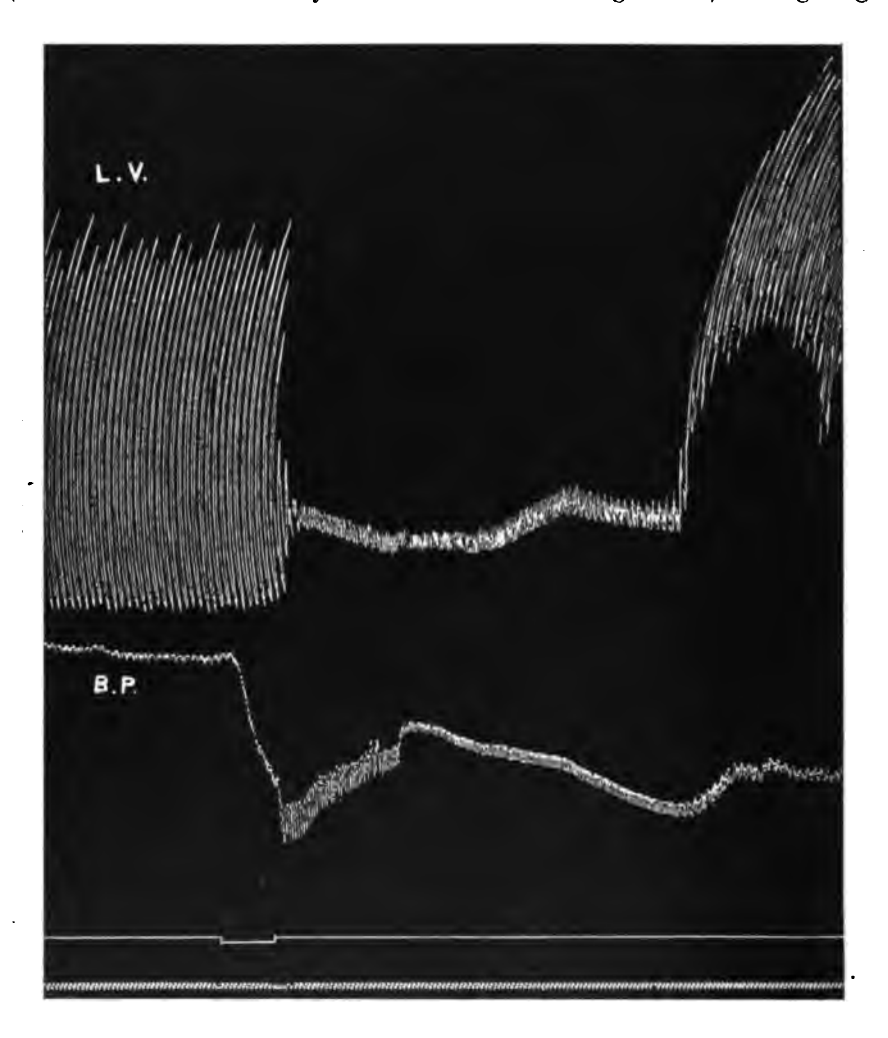


Fig. 236. Wirkung von Muskarin.

Menge Muskarin zugesetzt, so erfolgte prompt Verkleinerung des Lungenvolumens. Dementsprechend wirkte das Muskarin auch, wenn die beiden Vagi durchschnitten waren. Die Frage, ob das Muskarin außer auf die peripheren Nervenfasern auch direkt auf die glatte Muskulatur der Bronchen einwirke, haben Brodie und Dixon zu entscheiden gesucht, indem sie die Vagusenden durch Atropin außer Funktion setzten. Es kommt hierbei sehr auf die angewandte Dosis Atropin an. Nach Injektion einer Dosis Atropin, die gerade die bronchokonstriktorischen Vagusfasern lähmte, vermochte Muskarin noch eine, wenn auch nur sehr geringe Verengerung hervorzurufen; nach Injektion einer großen Dosis Atropin aber (80 mg bei einer mittelgroßen Katze) war Muskarin ganz unwirksam.

Nach Urethan zeigte sich Muskarin zuweilen prompt wirksam, Zuweilen jedoch, bei sehr tiefer Narkose durch Urethan, war die Muskarinwirkung stark verzögert oder blieb sogar ganz aus. Das Urethan erweist sich somit nach Brodie und Dixon als ein Antidot des Muskarins. (Vollkommen antagonistisch soll die Wirkung des Urethans und Muskarins auf den Verdauungskanal sein).

Wenn an einem Tiere durch Muskarin- oder Pilokarpininjektion eine mäßige Konstriktion der Bronchialmuskulatur erzeugt worden ist, so ruft Atropininjektion eine mehr oder minder prompte Erweiterung der Bronchiolen hervor.

Brodie und Dixon haben noch eine Anzahl anderer Pharmaka auf ihre Wirkung auf die Bronchialmuskulatur untersucht. Sie unterscheiden:

1. Bronchokonstriktoren:

A) auf die Nervenenden wirkend:
Muskarin, Pilokarpin,
Digitalin,
Neurin,
Aspidospermin.

B) auf die Muskulatur wirkend:
Chlorbaryum,
Veratrin,
Verschiedene Schwermetallsalze,
Brom.

C) zentral und peripher wirkend:
Kohlensäure.

2. Bronchodilatatoren:

Atropin, Hyoscyamin, Hyoscin,
Chloroform, Äther,
Urethan,
Blausäure.

Der Erweiterung geht meist eine geringe Verengerung voran:
Lobelin, Nikotin,
Kurare,
Morphin.

Relativ unwirksam:
Nebennierenextrakt,
Ergotin.

Physostigmin ist einer der stärksten Bronchokonstriktoren; es bringt in sehr kleinen Dosen (z. B. $^{1}/_{2}$ mg intravenös bei einer Katze) fast maximale Verengerung der Bronchiolen hervor. Bei Physostigmin beobachtet man eine etwas längere latente Periode als bei Muskarin; die Wirkung beginnt als eine Serie von ansteigenden Wellen, die schließlich in tonische Kontraktion übergehen. Die Wirkung zeigt sich auch bei durchschnittenen Vagis, sowie nach Injektion mäßiger Mengen von Atropin. Physostigmin ist noch wirksam nach Atropindosen, nach denen Muskarin sich bereits als unwirksam erweist. Nach großen Dosen Atropin ist aber auch Physostigmin nicht mehr wirksam, während Baryumchlorid noch verengernd wirkt. Daraus schließen Brodie und Dixon, daß das Physostigmin auf die pheripheren Vagusenden wirkt, und daß es dem Atropin gegenüber ein noch prompterer Antagonist ist als das Muskarin. (Dem entsprechen auch die Wirkungen der genannten Körper auf die Iris). Chlorbaryum (und verwandte Körper) wirken nach dem angeführten Versuch auf die Bronchialmuskulatur.

Digitalin (Merck) bewirkt sehr prompte und kräftige Verengerung der Bronchiolen. Nach mäßiger Atropinisierung des Tieres (so daß Vagus-

reizung ihren bronchokonstriktorischen Effekt verloren hat), ist die Wirkung stark abgeschwächt, aber immerhin noch konstatierbar. Dosen von Digitalin, die Bronchokonstriktion hervorrufen, töten aber meistens das Herz!

Neurin erzeugt eine prompte und deutliche Konstriktion der Bronchialmuskeln, wenn auch dieselbe nicht so intensiv ist wie die bei Muskarin. Beim atropinisierten Tiere tritt die Verengerung nicht ein.

Chlorbaryum ist nach Brodie und Dixon ein typischer Vertreter der Pharmaka, die direkt auf die glatte Muskulatur einwirken. Kleine Dosen Chlorbaryum bewirken eine allmähliche Konstriktion der Bronchiolen. Die Verengerung kann so stark werden, daß die Luft nur mit Mühe in die Lungen einzudringen vermag (s. oben bei Muskarin). Die Wirkung des Chlorbaryums (s. Fig. 237) tritt in gleicher Weise ein, wenn die Vagi durchschnitten sind, wie auch nach Atropinisation des Tieres.

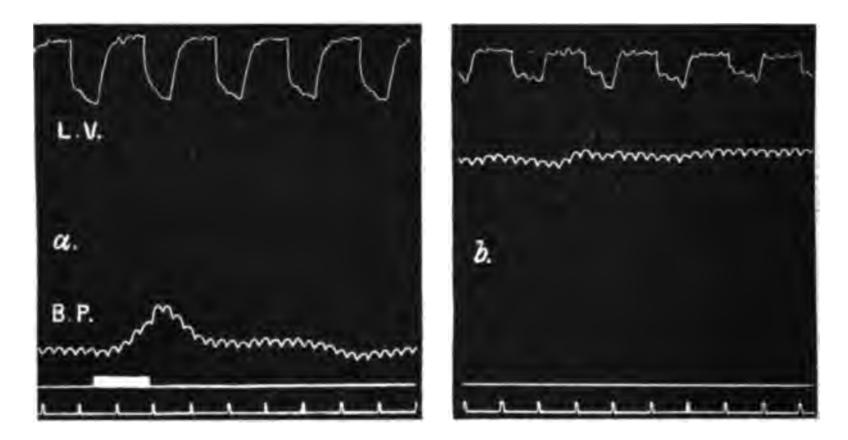


Fig. 237. Wirkung von Chlorbaryum.

Veratrin hat eine ähnliche Wirkung wie Chlorbaryum: 1 mg intravenös erzeugt typische Bronchokonstriktion.

Goldchlorid. Die Schwermetalle rufen nach Brodie und Dixon bei intravenöser Injektion Erregung der glatten Muskulatur im ganzen Körpergebiet hervor. Goldchlorid bewirkt eine langsame aber deutliche Konstriktion der Bronchialmuskulatur. Der Effekt ist aber weitaus geringer als bei Chlorbaryum.

Brom ruft, sowohl wenn es eingeatmet, als wenn es in schwacher Lösung (in NaCl-Lösung) intravenös injiziert wird, Verengerung der Bronchiolen hervor, und zwar auch bei durchschnittenen Vagis sowie auch nach vorgängiger Atropinisierung des Tieres: es wirkt also direkt auf die Muskulatur.

Kohlensäure. Kohlensäureeinatmung bewirkt Verengerung der Bronchiolen. Die CO_2 wirkt nach Einthoven allein auf das bronchokonstriktorische Vaguszentrum; denn nach Durchschneidung beider Vagi fällt die Verengerung auf CO_2-Einatmung weg. Brodie und Dixon machen aber sehr richtig darauf aufmerksam, daß die Erregung des Vaguszentrums auch reflektorisch, durch Reizung der sensiblen Nervenendigungen in der Lunge durch die CO_2, bedingt sein könne. Brodie und Dixon konnten im allgemeinen die Resultate Einthovens bestätigen; in einem

Falle zeigte sich jedoch auf Einatmung ziemlich konzentrierter Kohlensäure starke Verengerung der Bronchiolen, die auf Vagusdurchschneidung nicht verschwand (s. Fig. 238).

Atropin, Hyoscyamin, Hyoscin lähmen die bronchokonstriktorischen Vagusenden. Sie bewirken trotzdem eine Erschlaffung der Bronchiolen deshalb nicht, weil (bei Hund, Katze, Kaninchen) ein Vagustonus bezüglich der Bronchokonstriktoren nicht besteht. Ist aber künstlich eine Steigerung des Vagustonus herbeigeführt, so sieht man auf Atropin etc. eine Erweiterung der Bronchiolen auftreten (s. oben S. 514).

Chloroform und Äther bewirken eine geringe, nicht sehr ausgesprochene Erweiterung der Bronchiolen. Dieselbe ist zu sehen, wenn man dem leicht narkotisierten Tier plötzlich große Mengen des Anästhe-

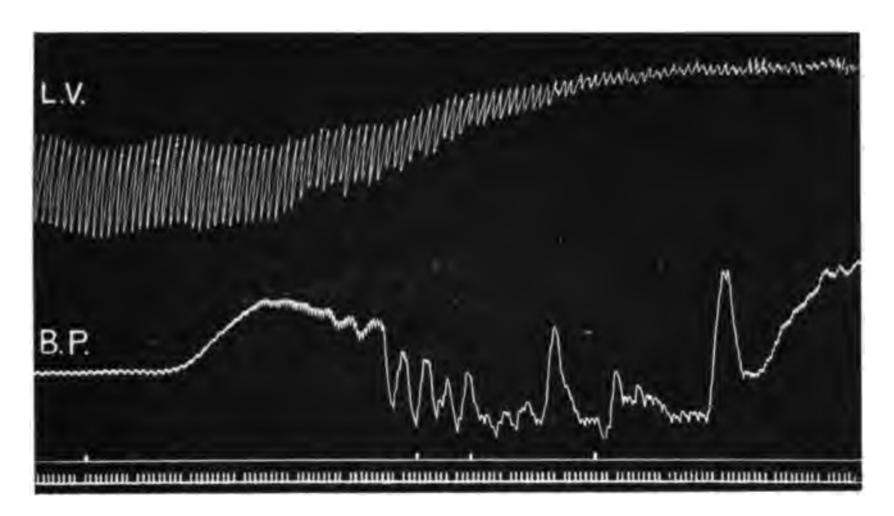


Fig. 238. Wirkung der Kohlensäure.

tikums zuführt, namentlich wenn man vorher künstlich mäßige Bronchokonstriktion herbeigeführt hat. Nach Brodie und Dixon wirken Chloroform und Äther lähmend auf die Vagusenden, da bei tiefer Narkose auf Vagusreizung keine oder nur sehr unvollkommene Bronchokonstriktion erfolge (s. oben).

Urethan. Nach Brodie und Dixon hat Urethan einen ausgesprochen lähmenden Effekt auf die glatte Muskulatur und wirkt als Antagonist des Muskarins. Es bewirkt Erweiterung der Bronchiolen, wenn man es Tieren einspritzt, deren Bronchialtonus — z. B. durch Muskarin — gesteigert ist (s. oben).

Blausäure. Brodie und Dixon hatten erwartet, daß die Blausäure, wie sie andere nervöse Zentren reizt, so auch das bronchokonstriktorische Vaguszentrum reizen würde. Dies war aber nicht der Fall. Das Zentrum wird einzig und allein (direkt oder reflektorisch?) durch die Kohlensäure gereizt. Die Blausäure bewirkt vielmehr eine allmähliche Erschlaffung der Bronchialmuskulatur (nach Brodie und Dixon durch Wirkung auf die Vagusenden wie auf die Muskulatur selbst).

Nikotin bewirkt Verengerung der Bronchiolen, die aber schließlich in Erweiterung übergeht. Bei großen Dosen tritt die Erweiterung sehr bald ein, insbesondere, wenn vorher ein bronchokonstriktorisches Mittel appliziert war.

Lobelia. DRESER[533]) hat bei der Untersuchung des Lobelins gefunden, daß es, ähnlich wie das Atropin, die Vagusenden in den Bronchiolen lähmt, sodaß Vagusreizung erfolglos wird. Daher sei auch Lobelin wie Atropin imstande, einen bestehenden Bronchialkrampf aufzuheben und so als spezifisches Mittel gegen Asthma nervosum zu dienen. BRODIE und DIXON erhielten etwas abweichende Resultate. Sie benutzten 1. Lobelin: dieses fanden sie unwirksam, und 2. ätherische Lobeliatinktur (mit NaCl-Lösung gemischt, der Äther verdunstet). Die letztere bewirkte (neben erheblichem Steigen des Blutdruckes) eine geringe Verengerung der Bronchiolen. Wenn aber die Bronchiolen künstlich verengert waren (z. B. durch Pilokarpin), so rief Lobeliainjektion umgekehrt eine prompte Erweiterung hervor; dieselbe war aber von kurzer Dauer und ging bald in Bronchokonstriktion über, die durch eine neue Lobeliainjektion wieder in — vorübergehende — Erweiterung umgewandelt wurde.

Kurare hat eine ähnliche Wirkung wie Nikotin und Lobeliatinktur. Wenn es einem normalen Tiere injiziert wird, so bewirkt es geringe, allmähliche Bronchokonstriktion (analog der Milzverkleinerung, die SCHÄFER und MOORE, und der Darmperistaltik, die NASSE auf Injektion von Kurare beobachtet haben). Wird dagegen Kurare einem Tiere injiziert, bei dem bronchokonstriktorischer Tonus besteht, so hat es prompte Erschlaffung der Bronchiolen zur Folge; dieselbe ist aber nicht dauernd, sondern geht nach 2—3 Minuten vorüber. Kurare vermag daher die Wirkung einer Muskarininjektion nicht voll aufzuheben. Das Kurare ist auch nach Durchschneidung der Vagi wirksam.

Morphin. In kleinen Dosen bewirkt das Morphin (bei der Katze) geringe Erweiterung der Bronchiolen, die bei bestehendem Tonus deutlicher ist. Auf große Dosen sahen BRODIE und DIXON auf eine rasch vorübergehende Erweiterung eine beträchtliche Verengerung folgen (auch bei durchschnittenen Vagis). Der Blutdruck zeigte (auf 0,08 g intravenös bei der Katze) starke Senkung.

Nebennierenextrakt, das doch sonst das stärkste Erregungsmittel für glatte Muskeln ist, hatte nach BRODIE und DIXON nur sehr geringe Wirkung auf die Bronchialmuskulatur. Kleine Dosen bewirkten weder Verengerung noch Erweiterung der Bronchiolen; auf große Dosen wurde nur in vereinzelten Fällen eine vorübergehende Verengerung beobachtet.

Ergotin. Käufliches Ergotin wie Sphacelotoxin von JAKOBJ erwiesen sich ohne irgend welchen Effekt auf die Bronchiolen. Das Ergotin bewirkte prompten Fall des Blutdruckes mit Erweiterung der Splanchnicusgefäße.

Die Schleimhaut der Trachea, der großen Bronchen und der Bronchiolen kann bei direkter Einwirkung von Pharmacis in mannigfachster Weise beeinflußt werden. Zur Anwendung beim Menschen (in Form von Dampf oder verstäubter Flüssigkeit) kommen hauptsächlich einmal Antiseptika und Desodorantia (bei Bronchiektasien, Kavernenbildung, Lungenabszeß) und zweitens Mittel, die auf die erkrankte (chronisch entzündete) Schleimhaut sekretionsfördernd, „lösend“, wirken sollen (zerstäubte Salzlösungen, Oleo-Balsamica). — Die Schleimhaut der Bronchen kann ferner gereizt und zu starker Sekretion gebracht werden. Dies geschieht z. B. durch die Atmung konzentrierter Kohlensäure (s. S. 496) oder durch längere Einatmung von Ätherdämpfen. Ätherdämpfe reizen sehr bald die Atemwege zu Hypersekretion: bei Tieren (insbesondere Meer-

schweinchen) sieht man alsbald Flüssigkeit aus Maul und Nase fließen und hört Rasseln in der Trachea und den großen Bronchen; auch beim Menschen ist oft sehr bald schon rasselndes Atmen — infolge der Überfüllung der Atemwege mit Schleim — zu hören. Dauert die Einwirkung der Kohlensäure oder des Äthers lange an, so kann Hyperämie, Schwellung der Schleimhaut, Abstoßung von Epithelien, Auswanderung von Leukozyten — kurz katarrhalische Entzündung dazukommen.

Über die Einwirkung von Pharmacis auf die Schleimsekretion der Trachealschleimhaut hat ROSZBACH Untersuchungen ausgeführt[439]. Die Methode der Untersuchung war eine äußerst einfache, immerhin aber doch recht eingreifende (eine bessere war nicht zu finden). Bei den Versuchstieren (Hunden und Katzen — Kaninchen eignen sich nach ROSZBACH nicht) wurde die Trachea in der Ausdehnung vom Kehlkopf bis zum Sternum sauber freigelegt und dann in der Mittellinie — durch Galvanokaustik (ohne Blutung!) — längs durchschnitten. Die beiden Wundränder wurden durch passende Häckchen mit Gewichten breit auseinandergezogen: so hatte man das Innere der Luftröhre zur Beobachtung mit bloßem Auge frei vor sich. — Die Trachealschleimhaut ist ständig mit einer dünnen Schleimschicht bedeckt. Wird nun durch Auflegen von Fließpapier die Schleimhaut abgetrocknet, so sieht man alsbald aus den Schleimhautdrüsen Schleimtröpfchen hervorquellen, die miteinander konfluieren und nach 1 bis höchstens 2 Minuten wieder einen gleichmäßigen Schleimüberzug darstellen. „Diese zur Überdeckung der Schleimhaut gerade hinreichende Menge und die hierzu nötige Zeit zugrunde gelegt, mußte eine schnellere Befeuchtung der Schleimhaut eine Vermehrung, eine in längeren Zeiträumen erst erfolgende eine Verminderung der Schleimsekretion andeuten, und zwar mußte die Zeitdauer (die Zahl der Sekunden oder Minuten) als in geradem Verhältnis zur Absonderungsmenge angenommen werden. Wenn also die Schleimhaut statt zwei Minuten vier brauchte, um durch Zusammenfließen der Tröpfchen eben mit Schleim überzogen zu werden, so konnte man annehmen, daß die Hälfte weniger —, war sie dagegen schon nach 1 Minute wieder bedeckt, daß die doppelte Schleimmenge produziert wurde. Gänzliches Versiegen der Schleimsekretion manifestierte sich durch dauernde Trockenheit der Schleimhaut, Hypersekretion durch Zusammenfließen und Herabfließen großer Schleimmassen".

Alkalien. Natrium carbonicum, zu 2 g, Chlorammonium, zu 1 g intravenös eingespritzt, hatten konstant eine ganz eigentümliche Wirkung zur Folge: die Trachealschleimhaut wurde blaß mit einem eigentümlich grauweißen Aussehen und einem allmählichen völligen Versiegen der Schleimsekretion. Nach Einspritzung der genannten Salze dauerte es nach Abtrocknung des Schleimüberzuges wenigstens 8—10 Minuten, bis sich wieder spärliche Schleimtröpfchen zeigten; ein gänzliches Überziehen mit Schleim fand gar nicht mehr statt. Auf erneutes Abwischen trat gar keine Schleimbildung mehr ein, die Trachealschleimhaut blieb trocken, und das Epithel gewann ein eigentümliches Aussehen. — Bei lokaler Anwendung von 1—2% Natriumkarbonatlösung war keine auffallende Veränderung der Schleimhaut zu erkennen. Bei Aufpinselung von selbst sehr starken Verdünnungen von Liquor Ammonii caustici dagegen kam es zu starker Injektion der Trachealschleimhaut und zu bedeutend gesteigerter Schleimsekretion.

Aufpinselung von 3% Essigsäure-Lösung bewirkte, ähnlich wie verdünnte Ammoniaklösung, Rötung der Schleimhaut und mäßig vermehrte Schleimabsonderung.

Adstringierende Mittel, Argentum nitricum, Alaun, Tannin. lokal appliziert, bewirkten ein vollständiges Versiegen der Schleimsekretion und Trockenwerden („Gegerbtwerden“) der Schleimhaut.

Wurde Terpentinöl, in Wasser emulgiert, oder mit Terpentinöl geschwängerte Luft auf die Trachealschleimhaut gebracht, so nahm die Schleimabsonderung immer mehr ab und hörte schließlich ganz auf, und die Schleimhaut wurde an der betreffenden Stelle ganz trocken. Aufblasung reiner Luft regte vielmehr die Schleimsekretion an.

Apomorphin, Emetin, Pilokarpin hatten in kleinen wie in großen, brechenerregenden Dosen sehr reichliche Schleimabsonderung zur Folge, sodaß sich der außerordentlich schnell und in großen Tropfen hervorquellende Schleim massenhaft anhäufte. Am stärksten wirksam zeigte sich in dieser Beziehung das Pilokarpin; weniger, doch immerhin stark, wirkten das Emetin und das Apomorphin. Auf Pilokarpin tritt nicht nur in der Trachea, sondern auch in den Bronchialverzweigungen eine so massenhafte Produktion höchst dünnflüssigen, wasserklaren Schleimes auf, daß die Tiere auf dem ganzen Thorax massenhafte Rasselgeräusche hören lassen. Dabei vergrößern sich die Schleimdrüsen so, daß über ihnen die Schleimhaut knötchenartig erhöht wird.

Das Atropin setzt die Schleimsekretion prompt herab. Die vorher feuchtschleimige Schleimhaut wird allmählich ganz trocken. Die Schleimabsonderung bleibt $^1/_2$—1 Stunde vollständig aus und kehrt dann ganz allmählich wieder zurück.

Das Morphin bewirkt, subkutan injiziert, nach ca. $^1/_4$ Stunde eine Herabsetzung der Schleimabsonderung um das Fünffache (d. h. es dauerte die fünffache Zeit, bis eine durch Fließpapier abgetrocknete Schleimhaut sich gleichmäßig mit Schleim bedeckte).

Veränderungen des **Lungenparenchyms** unter der Einwirkung von Pharmacis haben wir verhältnismäßig selten Gelegenheit zu beobachten. An der Lunge können wir konstatieren: Entzündung der Lunge, Blutungen in das Lungengewebe und Lungenödem. Die von v. Basch so sehr betonte „Lungenschwellung“ und „Lungenstarrheit“ dürfte von den Toxikologen ebensowenig wie von den Klinikern als tatsächlich vorkommend betrachtet werden; sie scheint nur durch gewissermaßen gewaltsame Eingriffe unter ganz besonderen Umständen künstlich zu erzeugen zu sein. Bezüglich der Würdigung der von v. Basch in zweifellos geistvoller Weise vorgetragenen und gestützten Anschauungen verweise ich auf die von Einthoven geübte Kritik (s. oben S. 514).

Entzündung des Lungenparenchyms kann durch direkte Einwirkung reizender Stoffe auf die Alveolenwand, oder durch Fortleitung von den Bronchiolen her, oder von den Blutgefäßen oder den Lymphgefäßen aus hervorgerufen werden. Natürlich kann auch von den benachbarten Organen aus Entzündung auf die Lunge fortgeleitet werden; vor allem wird Entzündung der Pleura stets mit mehr oder minder tiefgreifender Entzündung der benachbarten Lungenteile verbunden sein. So sehen wir bei Entzündung der Pleura durch Jod, durch Terpentin, ja durch das „reizlose“ Aleuronat stets auch die Lunge mitbeteiligt (vergl. Kap. IV, S. 293). Entzündung des Lungenparenchyms durch direkte Reizung der Alveolen kann nur entstehen durch reizende Gase und Dämpfe, bezw. sehr fein zerstäubte Flüssigkeiten. Körperliche Partikelchen müssen sehr fein zerteilt und mikroskopisch klein sein, wenn sie

bis zu den Alveolen vordringen sollen; sonst werden sie in den feineren und feinsten Bronchiolen abgefangen und durch Flimmerbewegung nach außen befördert. Eine Lungenentzündung kann durch reizende bezw. ätzende Gase verursacht werden. Wir haben oben (S. 505) die Mechanismen erwähnt, durch die sich der Organismus vor dem Eindringen „irrespirabler“ Gase in die Lunge zu schützen sucht; dieselben sind: reflektorischer Atmungsstillstand, krampfhafter Glottisschluß und Konstriktion der Bronchiolenmuskulatur. Die genannten Reflexe geben aber naturgemäß nur einen ganz vorübergehenden Schutz. Die O-Verarmung des Blutes zwingt bald dazu, die Glottis zu öffnen und wieder zu inspirieren. Dringt das ätzende Gas nun in Bronchen und Alveolen ein, so erzeugt es hier katarrhalische oder kruppöse Bronchitis bezw. katarrhalische oder kruppöse Pneumonie (s. oben S. 506).

Blutungen in der Lunge können ebenfalls durch das Eindringen ätzender Gase herbeigeführt werden, abgesehen davon, daß jede heftigere Entzündung mit Auswanderung von roten Blutkörperchen verbunden ist. Blutungen in der Lunge (wie in den übrigen Organen) werden ferner entstehen, wenn die Gefäßwand, insbesondere die Endothelauskleidung derselben, durch Verfettung (Phosphor) oder Endothelzellnekrose (Schlangengift) geschädigt ist (vergl. Kap. VIII, „Spez. Teil“, 1. Abschnitt). Die Blutungen werden meist klein, zirkumskript sein, und im allgemeinen per diapedesin, nicht per rhexin (Schlangengift — s. S. 127) erfolgen. Zirkumskripte Blutungen in den Lungen, insbesondere bei Kaninchen, seltener bei Hunden oder Katzen, findet man ferner häufig bei experimentellen Vergiftungen mit „Blutgiften“: Blutkörperchen schädigenden bezw. die Blutgerinnbarkeit steigernden Giften. Diese Blutungen sind meist keilförmig; sie entsprechen dem Verbreitungsbezirk von Endarterien. Sie sind verursacht durch Thrombenbildung in Endarterien. Färbt man das Tier intravital mit Indigkarminlösung, so bleiben keilförmige Stellen der Lungen (eben jene Stellen, in denen hämorrhagische Infarcierung erfolgt ist) ungefärbt, was die Gefäßverlegung (durch „Bluttrümmerthromben“) beweist (vergl. Kap. V, S. 350 und 458).

Ödem der Lungen wird bei einer großen Zahl von Pharmacis beobachtet, und zwar vor allem bei Herzgiften. Das (meist akut eintretende) Lungenödem ist immer allgemeines Lungenödem. (Zirkumskriptes Ödem findet sich nur als entzündliches Transsudat in der Peripherie von Entzündungsherden der Lungen — s. Kap. IX, S. 434.) Ein dem Lungenödem ähnlicher Zustand kann vorgetäuscht werden, wenn durch ein Pharmakon allgemeine, starke Hypersekretion der Bronchen und Bronchiolen hervorgerufen wird: Dann quillt eventuell aus der Trachea oder aus den angeschnittenen Bronchen schaumiges Sekret hervor; dasselbe ist aber eben Sekret, kein Transsudat, und zwar Schleimsekret der gereizten Bronchialschleimdrüsen. Chemische Untersuchung des aus der Trachea ausgepreßten Schaumes wird sofort die Entscheidung liefern: bei Schleimhypersekretion (z. B. nach Pilokarpininjektion — s. S. 524) finden wir viel Schleim und wenig Eiweiß, bei echtem Lungenödem dagegen eine dem Blutserum ähnlich zusammengesetzte Flüssigkeit mit wenig Schleim und reichlichem Eiweißgehalt. Lungenödem vortäuschende Hypersekretion der Bronchialschleimhaut kommt vor, außer bei Pilokarpininjektion, bei Einatmung konzentrierterer Kohlensäuregemische wie bei längerer Einatmung von Ätherdampf. Bei Kohlensäure scheint auch echtes allgemeines Lungenödem vorzukommen; wenigstens wird von verschiedenen Autoren (Benedicenti, Winterstein) „Lungenödem“ als Sektionsbefund an-

gegeben (s. S. 496); dies (echte) Lungenödem könnte durch die Herzgiftwirkung der Kohlensäure — Kohlensäure schädigt ja in konzentriertem Zustand rasch das Herz — bedingt sein.

Überfüllung des Kreislaufes mit Blut (Injektion großer Mengen Blutes der gleichen Tierart) ist nicht imstande, Lungenödem hervorzurufen; wohl aber tut dies Plethora, verbunden mit Hydrämie. Bei hydrämischer Plethora tritt, wenn sie weit genug getrieben wird, ganz allgemein (bei verschiedenen Tierarten verschieden leicht) Lungenödem ein. Wir dürfen wohl die Ursache dieses Lungenödems in einer Schädigung der Lungengefäße (gesteigerter Durchlässigkeit derselben) suchen. Einseitige Überlastung des kleinen Kreislaufes scheint das Lungenödem sehr zu begünstigen. Ich habe öfters versucht, Kaninchen ihr genuines Blut auszutreiben und es durch eine Mischung von 1 Teil defibrinierten Kaninchenblutes und 2 Teilen Ringer-Lösung (s. Bd. I, S. 737) zu ersetzen. Hierzu ließ ich das Blut aus der einen Karotis ausströmen, die Blut-Ringer-Lösung durch eine möglichst weite Kanüle unter einem Druck von ca. 50 cm H_2O in die Jugularis einströmen. Ich habe, wenn ich den Versuch länger ausdehnte (oft schon nach 30 Minuten) regelmäßig enormes allgemeines Lungenödem erhalten. Newell Martin, der den Herzlungenkoronarkreislauf von Hunden von der Vena cava superior aus speiste, während er die Nährflüssigkeit aus der Aorta ausströmen ließ (vergl. Bd. I, S. 868), erhielt bei Benutzung defibrinierten Hundeblutes nicht selten mächtiges Lungenödem und verlor dadurch eine Anzahl Tiere.

Theoretisch kann zweifellos durch Steigerung der Durchlässigkeit der Lungengefäße Lungenödem hervorgerufen werden. (Steigerung der Durchlässigkeit der Gefäße ist ja auch die Ursache des entzündlichen, zirkumskripten Lungenödems.) Wir werden sie nach Sahli als Grund von Lungenödem in den Fällen anzunehmen haben, in denen keine Stauung im Lungenkreislauf besteht, wo der Aortendruck hoch, der Puls gut ist, kein Zeichen von Hirnanämie vorhanden ist. Solche Zustände können sich nicht nur während Lungenentzündungen, sondern auch nach solchen entwickeln. Von Pharmacis ruft das Jod, in dünner Lösung (in Jodnatrium-Lösung) in den Kreislauf eingespritzt, bei gutem Blutdruck Lungenödem hervor. Auch das Jodnatrium ruft, wenn es in ziemlich bedeutenden Mengen zugleich mit reichlicher Flüssigkeit intravenös oder subkutan eingespritzt wird, nicht selten Lungenödem hervor. Es scheint also das Jodnatrium, wie das Jod selbst, die Lungengefäße durchlässiger zu machen, wie ja auch die Kliniker der Jodnatriumdarreichung eine Steigerung der Neigung zu Hämoptoe zuschreiben*).

Am häufigsten ist das bei der Einwirkung von Pharmacis zu beobachtende Lungenödem durch Stauung im Lungenkreislauf infolge Erlahmens des linken Ventrikels bedingt. Hierfür wird jeder Toxikologe eine große Anzahl Beispiele eigener Erfahrung beibringen können. Bei allen Pharmacis, die durch Herztod töten, kann sich — insbesondere leicht bei Kaninchen — Lungenödem einstellen. Cohnheim hat bekanntlich das akut eintretende allgemeine Lungenödem dadurch erklärt, daß Erlahmen des linken Ventrikels eintrete, während der rechte Ventrikel noch fortarbeite (er konnte z. B. durch Quetschung des linken Ventrikels künstlich Lungenödem hervorrufen). Derartige Verhältnisse finden sich nun bei einer ganzen Anzahl von Herzgiften. Grossmann[447]) hat (unter v. Basch) die Genese des durch Muskarin bei Hunden leicht zu er-

*) Vgl. Heinz, Über Jod- und Jodverbindungen. Virchows Arch., Bd. 155, S. 44.

zeugenden Lungenödems studiert und ist dabei zu folgenden Resultaten gelangt:

„Das durch Muskarin erzeugte Lungenödem ist ein Stauungsödem.

Die Stauung äußert sich in einer Erhöhung des Blutdrucks in dem linken Vorhof, den Lungenvenen und der Arteria pulmonalis.

Die Stauung entsteht durch einen „Spasmus der Herzmuskulatur" (Muskarinstillstand des Herzens), der im linken Herzen im höheren Grade zum Ausdruck gelangt als im rechten.

Atropin sowie Reizung der Nervi accelerantes heben das durch Muskarin hervorgerufene Lungenödem wieder auf".

Nach meinen Erfahrungen kann man bei Kaninchen mit großer Sicherheit Lungenödem hervorrufen durch subkutane Injektion von größeren Dosen Nebennierenextrakt. Injiziert man einem kleinen, jungen Kaninchen 6 mg Adrenalin (einem größeren entsprechend mehr), so bekommt es nach 1—2 Stunden unter starkem Sinken des anfänglich erhöhten Druckes und Unregelmäßigwerden des Herzschlages (ausgeprägte Irregularität!) mächtiges Lungenödem unter gleichzeitiger enormer akuter Dilatation des Herzens (wie sie ähnlich stark wohl bei keinem Gifte zu beobachten sein dürfte).

3. Pharmaka, die auf das Atemzentrum (lähmend oder erregend) einwirken.

Wie im „Allgemeinen Teile" (S. 423) ausgeführt wurde, können Pharmaka teils direkt, teils indirekt erregend auf das Atemzentrum wirken, das letztere, indem sie die Sauerstoffversorgung des verlängerten Marks beeinträchtigen — O-Mangel ist ja der stärkste Reiz für das Atemzentrum. Wir betrachten hier nur die direkt auf das Atemzentrum einwirkenden Pharmaka. — Zahlreiche Körper, die in kleinen und mittleren Dosen auf das Atemzentrum erregend wirken, wirken in großen oder übergroßen Dosen lähmend — eine Erscheinung, die wir ja so häufig bei Pharmacis organischen Gebilden, insbesondere den nervösen Apparaten gegenüber beobachten. Umgekehrt können Substanzen, die im allgemeinen auf das Atemzentrum lähmend wirken, in kleinen Dosen zuweilen erregend auf die Atmung wirken; jedoch gilt dies durchaus nicht als Regel, viel eher als Ausnahme. Wir besprechen zunächst die Pharmaka, die lähmend auf das Atemzentrum wirken, und zwar zuerst die allgemeine Narkotika, sodann die spezifisch auf das Atemzentrum wirkenden Körper (Morphin und Verwandte), — dann schildern wir die das Atemzentrum erregenden Mittel, — schließlich eine Anzahl Alkaloide, die z. T. in sehr mannigfaltiger Weise, im allgemeinen aber in kleinen Dosen erregend, in großen lähmend auf das Atemzentrum einwirken.

Die allgemeinen Narkotika, deren Hauptvertreter Chloroform und Äther sind, wirken sämtlich in größeren Dosen lähmend auf das Atemzentrum, und im allgemeinen wird durch diese Narkotika Tod durch Atmungslähmung herbeigeführt. Es kann allerdings, wie Bd. I, S. 937 ausgeführt wurde, wenn plötzlich große Massen des Narkotikums in das Blut gelangen, durch diese das Herz, und zwar vor der Atmung, gelähmt werden; es geschieht dies besonders bei den halogen-substituierten Kohlenwasserstoffen; immerhin erlischt im allgemeinen die Atmung vor dem Herzschlag, weshalb man auch in der Regel durch rechtzeitig eingeführte und genügend lange fortgesetzte künstliche Atmung das Leben

erhalten kann. Die Lähmung des Atemzentrums in der Medulla oblongata erfolgt lange, nachdem die Zentren in der grauen Hirnrinde, die Wille und Empfindung beherrschen, außer Funktion gesetzt sind: sonst wäre ja auch eine praktische Verwendung der Inhalationsanästhetika nicht möglich.

Wenn einem Kaninchen Chloroform oder Äther zur Einatmung vorgehalten wird, so bleibt sofort die Atmung in Exspirationstellung stillstehen. Diese Erscheinung, der HOLMGREN-KRATSCHMERsche Reflex, der von den sensiblen Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut ausgelöst wird, ist in dem vorigen Abschnitt (S. 506ff.) eingehend besprochen worden. Er tritt übrigens nur beim Kaninchen und Meerschweinchen in typischer Weise auf, viel weniger ausgesprochen beim Hund und bei der Katze. Will man ihn vermeiden und eine rasche, ausgiebige Zufuhr des Narkotikums bewirken, so muß man dasselbe durch eine Trachealkanüle einatmen lassen. Auch hierbei werden aber sensible Nervenendigungen — die Vagusendigungen in der Lunge — gereizt, und es können (z. B. durch Chloroform, Äther, Kohlensäure) mannigfache Reflexe herbeigeführt werden (s. S. 420 u. 514). Wenn man alle Reflexwirkungen von sensiblen Nervenendigungen aus vermeiden will, so wird man das betreffende Mittel, in physiologischer Kochsalzlösung gelöst (nicht zu hoch konzentriert!), in das Gefäßsystem einspritzen.

Chloroform. Die lähmende Wirkung des Chloroforms auf die Atmung schildert SCHMIEDEBERG folgendermaßen*): „Bei einer regelrechten, bis zum Tode fortgeführten Chloroformnarkose werden die Atemzüge immer langsamer und lassen sich auf reflektorischem Wege kaum noch beeinflussen, bleiben aber auch nach dem Eintritt der tiefsten Narkose noch ganz regelmäßig. Wenn mit der hochgradigen Erniedrigung des Blutdrucks Kreislaufstörungen eintreten, so nimmt die Respirationsfrequenz, wie bei der Erstickung, wieder zu. Zum Schluß hat die Atmung einen agonischen Charakter und kommt zum Stillstand, bevor das Herz zu schlagen aufgehört hat.

„Es kommt vor, daß der Tod ganz plötzlich, gleich beim Beginn der Chloroformeinatmung eintritt. Derselbe ist meist auf einen Respirationsstillstand zurückzuführen, der die Folge eines Reflexes ist, welcher durch die Reizung der Nasenschleimhaut und der Respirationswege seitens der Chloroformdämpfe ausgelöst wird. Ganz unfehlbar tritt dieser Stillstand bei Kaninchen ein, geht aber bei einiger Vorsicht von selbst vorüber und ist deshalb ungefährlich. Beim Menschen wird sein Eintritt durch den Willen beschränkt oder verhindert. Nur bei schwächlichen Individuen kann jener Reflex Respirationsstillstand und tödliche Ohnmacht veranlassen.

„Die oben erwähnte Tatsache, daß bei einer regelrechten, bis zum Tode fortgeführten Chloroformierung zunächst die Respiration zum Stillstand kommt, und darauf erst das Herz seine Schläge einstellt, ist durch zahlreiche Versuche an Tieren zuerst von einzelnen Autoren, dann von einer Kommission in Paris (1855), ferner von einer englischen Kommission (1864) und zuletzt an zahlreichen Tierarten, darunter auch Affen, von den beiden englischen Hyderabad-Chloroform-Kommissionen in Indien (1889 und 1890) auf das sicherste festgestellt. An Tieren überdauerte bei diesen Versuchen der Herzschlag die Atmung immer, in der Regel um 2—6, mitunter aber auch um 11—12 Minuten“**).

---

*) SCHMIEDEBERG, Grundriß der Pharmakologie, IV. Aufl., Leipzig 1902, S. 27 f.

**) Über die Wirkung des Chloroforms auf das Herz s. Bd. I, S. 936ff.

Die Einwirkung mittlerer oder größerer Chloroformgaben ist immer Verlangsamung der Atmung und schließlicher Atmungsstillstand Beim Beginn der Chloroformeinwirkung werden aber noch verschiedene andere Symptome bezüglich der Atmung beobachtet. Wir sehen hier ab von dem mehrfach erwähnten charakteristischen Atmungsstillstand in Exspirationstellung, der sich bei Einatmung von Chloroform durch die Nase einstellt; derselbe ist im vorigen Abschnitt ausführlich besprochen. Wir betrachten vielmehr die Symptome, die sich bei Einatmung von Chloroform durch eine Trachealkanüle zeigen. Hierüber hat insbesondere KNOLL[456]) Untersuchungen angestellt*). KNOLL tracheotomierte die Versuchstiere (hauptsächlich Kaninchen — Katzen und Hunde ergaben übrigens dasselbe Resultat) und ließ sie durch eine Trachealkanüle die Chloroformdämpfe einatmen, wobei sorgfältig darauf geachtet wurde, daß keine zufällige Reizung der Nasenschleimhaut vorkam. Auf Einatmung von Chloroform trat nun Beschleunigung und Verflachung der Respirationsbewegungen ein unter Tieferstellung des Zwerchfells. Die Atmungsfrequenz stieg auf das Zwei- bis Dreifache des Normalen. Es erfolgten frequente seichte Inspirationen bei im ganzen erweiterter Brusthöhle. Bisweilen trat ein förmlicher Inspirationstetanus auf. (Die Erscheinung trat besonders prägnant bei Tieren auf, mit denen vorher noch nicht experimentiert worden war. Bei häufiger Wiederholung des Experimentes trat nur noch Beschleunigung der Respiration ein; die übrigen beschriebenen Erscheinungen kamen dagegen in Wegfall.) Durchschneidung der Nervi recurrentes beeinflußte die geschilderte Erscheinung nicht; Vagussektion bewirkte dagegen ihr Verschwinden. Die Erscheinung kommt also reflektorisch durch Vermittelung des Vagus zustande. Machte KNOLL Tiere mit intakten Vagis durch künstliche Atmung apnoisch und blies ihnen während der Apnoe Chloroformdämpfe in die Lunge, so wurde die Apnoe allerdings nicht augenblicklich unterbrochen, aber die ersten Atemzüge nach Beendigung derselben standen unter der Herrschaft des durch das Reizungsmittel bedingten Reflexes: die ersten wieder erfolgenden Atemzüge waren sehr flach und vollzogen sich bei anhaltendem Tiefstand des Zwerchfells. Kontrollversuche mit reiner Luft ergaben negatives Resultat: die Kurve blieb dann eine reine Apnoekurve. (Kaninchen mit durchschnittenen Vagis ließen sich nicht apnoisch machen — s. „Allgem. Teil", S. 375.)

In einer zweiten Versuchsreihe hat KNOLL[467]) den Einfluß des Chloroforms auf das Atemzentrum geprüft, indem er Chloroform von Tieren (Kaninchen) mit durchschnittenen Vagis einatmen ließ. Hierbei bleiben in der Regel die ersten vier oder fünf Atemzüge während der Chloroforminhalation unverändert. Als erstes Zeichen der Chloroformwirkung tritt dann eine tetanische Exspiration von 6—10—16 Sekunden Dauer ein. Die darauffolgende Inspiration ist meist eine sehr tiefe, ausnahmsweise aber auch sehr flach, gewissermaßen nur abortiv. Öfter folgt jenen ersten Zeichen der Chloroformwirkung eine Anzahl von sehr verlangsamten, tiefen Atemzügen, bei denen aber die Verlangsamung hauptsächlich die Inspiration betrifft. In anderen Fällen treten kurze und tiefe, durch länger dauernde Exspirationstetani voneinander getrennte Atemzüge auf. Manchmal wieder sind die zwischen den einzelnen Exspirationstetanis liegenden Inspirationen nicht unbeträchtlich verlängert. In allen Fällen aber folgt auf die beschriebenen Erscheinungen eine sehr beträcht-

*) Vgl. MOHAUPT, Der gegenwärtige Stand der Kenntnis von der Wirkung des Chloroforms und Äthers auf den tierischen Organismus. In.-Diss., Leipzig 1899.

liche Beschleunigung der Respiration. Zu Beginn dieser Phase sind die einzelnen Wellen der Atmungskurve meist sehr hoch, oft beträchtlich höher als vor der Chloroforminhalation. Wird die Chloroformzufuhr weiter fortgesetzt, so werden die Atmungswellen immer niedriger und niedriger und zugleich immer kürzer. Sie sinken allmählich bis auf das Unmerkbare herab, und es erfolgt ein ganz allmähliches Erlöschen der Zirkulation. Die letzten Atemzüge bleiben dabei gewöhnlich sehr beschleunigt (bei vagotomierten Tieren!). doch sind sie auch manchmal in ihrem exspiratorischen Teile relativ wieder verlangsamt. Die Zeitdauer, während welcher Chloroform zugeführt werden mußte, um vollständiges Erlöschen der Respiration herbeizuführen, war bei den einzelnen Versuchstieren nicht unbeträchtlich verschieden. Bei vagotomierten Tieren war in der Mehrzahl der Fälle eine durch 1—2 Minuten dauernde Inhalation von stark mit Chloroformdämpfen vermengter Luft (per Trachealkanüle) genügend, um die Respiration zum Stillstand zu bringen. Bei Tieren mit intakten Vagis dauerte es viel länger, bis Atmungstillstand eintrat. Die Ursache ist, daß bei durchschnittenen Vagis die Atemzüge viel tiefer sind, also auch eine viel größere Menge Chloroform dabei aufgenommen wird. Meist gelingt es, durch eine mehrere Minuten fortgesetzte künstliche Ventilation die auf die oben geschilderte Weise erloschene Respiration wieder wachzurufen. Es war dies selbst dann möglich, wenn die künstliche Ventilation erst einige Minuten nach dem vollständigen Erlöschen der natürlichen Atmung eingeleitet wurde — falls nicht inzwischen das Herz zu schlagen aufgehört hatte.

Knoll hat weiterhin Chloroform auch direkt ins Blut gespritzt (in Arterien oder Venen) und dabei dieselben Erscheinungen wie auf Einatmung beobachtet (bei durchschnittenen Vagis). Es erfolgten ebenfalls Atmungsstillstände in Exspiration, inspiratorisch verlangsamte Atmungen und finale Beschleunigung und Verflachung der Atmung. Die Reihenfolge der Erscheinungen war aber bei diesen Versuchen noch wechselnder als bei den Inhalationsversuchen. Es fehlte dabei häufig die primäre Verlangsamung; dagegen kam es oft zu sprungweisem Absinken der Atmungskurve bei etwas verlangsamten Atmungen. Es gelang aber mit passend gewählten (nicht zu großen) Dosen, die ganze oben beschriebene Symptomenreihe zur Erscheinung zu bringen. Die Respiration erlischt bei Injektion selbst recht geringer Mengen von Chloroform sehr rasch, läßt sich aber auch unter diesen Umständen durch künstliche Ventilation wieder erwecken, wenn der Herzschlag nicht gleichfalls erloschen ist. Bei den Injektionsversuchen blieb die Wirkung auf die Atmung bei durchschnittenen und undurchschnittenen Vagis die gleiche.

Das Chloroform hat nach Knoll eine spezifische Wirkung auf das Atemzentrum, indem es dessen Tätigkeit nach kurzer Zeit aufhebt. „Es sei aber nicht sicher zu entscheiden, ob die Veränderungen der Atmung durch das Chloroform (bei Ausschluß reflektorischer Wirkungen) als Folge einer direkt lähmenden Wirkung auf das Atemzentrum aufzufassen sei, oder ob dieselben der Ausdruck einer starken Erregung des Atemzentrums seien, welche zu einer raschen Erschöpfung der Erregbarkeit desselben führe". Eine dritte — und zwar offenbar doch die nächstliegende — Möglichkeit ist die, daß das Chloroform in geringen Dosen erregend, in größeren Dosen lähmend auf das Atemzentrum wirkt. Daß im Anfang der Chloroformwirkung beim intakten Tier Erregung des Atemzentrums vorhanden ist, ist wohl zweifellos: dafür spricht die beträchtliche Beschleunigung der Atmung. Anderseits ist diese Erregung sicher zum

großen Teile reflektorisch bedingt; in wie weit nebenbei noch eine direkte Erregung des Atemzentrums vorliegt, erscheint mir durch die Versuche KNOLLS am vagotomierten Tiere wie auch durch die Injektion unverdünnten (!) Chloroforms in das Gefäßsystem nicht sicher entschieden.

Über das Verhalten des Atemzentrums gegenüber dem Chloroform sowie über die Beeinflussung gewisser Reflexe durch die Chloroformnarkose hat CUSHNY (im KRONECKERschen Laboratorium) eingehende Untersuchungen angestellt[470]. Der im Beginne der Narkose (bei Einatmung durch die Trachea) vorkommende Atmungskrampf ist nach CUSHNY eine Folge der Reizung der Vagusenden in der Lunge und der Trachea, da er nach Durchtrennung der Vagi nicht mehr auftritt und bei sehr verdünnten Mischungen ganz fehlt oder nicht auffällig ist. Die Beschleunigung der Respiration im zweiten Stadium der Chloroformnarkose kann nicht durch Vagusreiz erklärt werden; denn die Atmung bleibt beschleunigt, auch wenn die Vagi durchtrennt sind, und ihre zentralen Enden gegen elektrische Reizung unerregbar geworden sind. Hierdurch wird es nach CUSHNY sehr wahrscheinlich gemacht, daß das Chloroform das Atemzentrum direkt erregt. Es bliebe aber der Einwand, daß höhere Gehirnteile durch veränderte Empfindlichkeit das Atemzentrum beeinflußten. Daher stellte CUSHNY Versuche an an Kaninchen, deren Atemzentrum von seinen wesentlichen Bahnen isoliert war. Es wurde teils die Medulla oblongata vom Mittelhirn abgetrennt, und die Vagi durchschnitten, teils wurden nach dem KRONECKER-MARCKWALDschen Verfahren*) durch Paraffininjektion Groß-, Mittel- und Kleinhirn getötet.

Eine farbige Mischung von Öl und Paraffin wird hergestellt, und zwar in solchen Verhältnissen, daß dieselbe bei Bluttemperatur fest wird. Sie wird dann ein wenig über die Blutwärme erhitzt und schleunigst hirnwärts in die Karotis gespritzt. (Es war nötig, bei den Versuchstieren — Kaninchen — in beide Karotiden einzuspritzen.)

Bei einem so behandelten Kaninchen blieben noch der Augenlid- und Nasenlochreflex auf einer Seite, wenn auch vermindert, bestehen. Es wurde dann Chloroformdampf von 30 Proz. eingeblasen, worauf die Reflexe fast momentan verschwanden, während die Respirationsfrequenz von 36 pro 1 Minute auf 50 stieg; zugleich sanken die Höhen der registrierten Atmungskurven von 3 cm auf 1 cm. Die Chloroformdämpfe wurden nach 2 Minuten 40 Sekunden abgesperrt, worauf die Zahl der Atmungen sich langsam verminderte. Als die Atemzüge die Zahl von 52 pro Minute erreicht hatten, wurden die Vagi durchschnitten, worauf nur noch 30 Atemzüge in der Minute erfolgten, die aber einen Hebelausschlag von 5 cm erzeugten. Nachdem nun wieder 3 Minuten 15 Sekunden lang Chloroformdampf eingeblasen worden, stieg die Atmungsfrequenz auf 64, und zugleich vertieften sich die Kurven auf 6 cm. Nach Einblasen von reiner Luft nahmen die Atmungen wieder ab; auf erneute Chloroforminhalation vermehrten sie sich auf 104 pro 1 Minute, worauf dann die Höhe schnell abnahm bis zum Atmungsstillstand. Bei der Obduktion wurde das Gehirn bis zum Pons embolisiert gefunden, während die Blutgefäße der Medulla oblongata noch frei waren, also durch die Arteria vertebralis mit Blut versorgt werden konnten.

*) MARCKWALD, Die Bedeutung des Mittelhirns für die Atmung. Zeitschr. f. Biol., Bd. 26, S. 269.

Bei einem zweiten Injektionsversuche verschwanden nach einigen Minuten die Reflexe von der Hornhaut und der Nasenschleimhaut aus zugleich mit der Atmung. Auf künstliche Ventilation kehrten weder die Atmung noch die Reflexe zurück, worauf Chloroformdampf von 30 Proz. angewandt wurde, was nach 2 Minuten 15 Sekunden regelmäßige Atmung bewirkte (!), die 1 Minute dauerte. während welcher der Chloroformdampf wieder abgestellt wurde. Die Atmungsbewegungen nahmen dann schnell an Kraft ab, hörten auf und konnten weder durch Lufteinblasung noch durch weitere Chloroformierung wieder hergestellt werden.

Bei Abtrennung der Medulla oblongata vom Mittelhirn und gleichzeitiger Durchschneidung der Vagi erfolgte ein Einatmungskrampf, wie ihn Marckwald nach solcher Isolation des Atemzentrums beschrieben hat*). Es wurde nun während einer Minute Chloroform eingeblasen, was die Frequenz auf 56 pro 1 Minute und die Höhe auf 12,5 cm brachte. Nach Lufteinblasung nahm die Zahl ab, und wurde der Rhythmus unregelmäßiger. Bald zeigte sich Tendenz zu Einatmungskrampf, worauf ein mit Chloroform getränkter Schwamm vorgehalten wurde. Die Neigung zum Krampf stieg im Anfang, verminderte sich aber bald. Nun wurde während 45 Sekunden Luft, und dann wieder Chloroform gegeben, worauf die Atmungszahl von 40 auf 52 pro 1 Minute stieg. Dann erschienen Ausatmungskrämpfe, von kurzen Einatmungen unterbrochen; die Respiration hielt sich bald länger in der Ruhestellung, bis sie endlich in Exspirationstellung unwiederbringlich gelähmt blieb.

In einem zweiten Falle nahm nach Abtrennung der Medulla oblongata die Respiration die von Marckwald „periodisch" genannte Form an, d. h. es erschienen Gruppen von 5—8 Respirationen, abwechselnd mit Pausen von 15 Sekunden, ähnlich wie dies Mosso zumal im Chloralschlafe gesehen hat**). Es wurde Chloroform von 20 Proz. Konzentration zugeführt, worauf die Gruppen regelmäßiger wurden und zahlreichere Atemzüge als zuvor enthielten. Nach Unterbindung der Vagi zeigte sich Tendenz zu Atmungskrämpfen, aber nach 75 Sekunden langem Chloroformieren wurde die Respiration regelmäßig, in der Frequenz von 32 pro 1 Minute. Schließlich erlosch die Atmung.

In den aufgeführten vier Fällen führte die Chloroformeinblasung Beschleunigung und zuweilen Vertiefung der Atmung herbei; im zweiten Injektionsversuche vermochte das Chloroform sogar die gänzlich erloschene Atmung wieder hervorzurufen. Cushny zieht aus seinen Versuchen den Schluß, daß das Chloroform tatsächlich das Atemzentrum in der Medulla oblongata direkt reize (später natürlich — durch direkte Einwirkung — lähme). Mir erscheint die von Cushny aus den oben aufgeführten vier Experimenten abgeleitete Folgerung nicht unanfechtbar. Viel plausibler für die ja in der Tat sehr auffallenden Tatsachen erscheint mir die Erklärung, daß das Chloroform gewisse durch die doch sehr schweren Eingriffe gesetzte Reizungen beseitigt und die Atmung nicht angeregt. sondern eher reguliert habe. Jedenfalls sind über diesen Punkt noch weitere Untersuchungen notwendig.

Die Frage, bei welchem Gehalt der eingeatmeten Luft an Chloroform- und Ätherdämpfen die volle Narkose eintritt, ohne die Respiration zum Stillstand zu bringen oder die Zirkulation zu schädigen, ist praktisch

*) Marckwald, Die Atembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen. Zeitschr. f. Biol., Bd. 24, S. 419.

**) Mosso, Periodische Atmung u. Luxusatmung. Du Bois Arch., 1886, Suppl., S. 100.

von Wichtigkeit; sie hat besonders in den letzten Jahren eine experimentelle Bearbeitung gefunden. SNOW hat bereits 1848 bezw. 1858 diese Frage untersucht*). Er brachte Tiere unter eine Glasglocke und ließ in der letzteren gewogene Mengen von Chloroform verdunsten. Aus den von SNOW angegebenen Zahlen läßt sich berechnen, daß die Narkose eintrat, wenn die Luft in der Glocke 1,6 Vol. Proz. Chloroformdampf enthielt.

KRONECKER und RATIMOFF[469]) narkotisierten Tiere in der Weise, daß sie mittels eingestellter Hähne ein nach bestimmten Verhältnissen bereitetes Gemenge von reiner und mit Chloroformdämpfen gesättigter Luft in die Trachea einbliesen. Sie fanden, daß die Tiere, gleichmäßig narkotisiert, viele Stunden lang lebten, wenn das Gemisch auf 100 Liter Luft 5—6 ccm (= 7,5—9,0 g) Chloroform, entsprechend 1,4—1,7 Vol. Proz. Chloroformdampf enthielt, also die gleiche Menge wie in den Versuchen von SNOW. Bei einem höheren Gehalt trat Atmungsstillstand ein, bei einem niedrigeren war die Narkose unvollständig.

In späteren Versuchen gelangten dagegen KRONECKER und CUSHNY[470]) zu dem Resultat, daß schon 1,2—1,5 ccm oder 1,8—2,25 g Chloroform auf 100 Liter Luft, also 0,34—0,42 Vol. Proz. Chloroformdampf genügten, um schließlich die Atmung der Tiere zu lähmen. In dieser Versuchsreihe hat aber nach SCHMIEDEBERG die Luft mehr Chloroform enthalten, als nach der Versuchsanordnung angenommen werden mußte.

ROSENFELD[480]) verfuhr in der Weise, daß er eine gewogene Menge Chloroform in ein großes, mit Luft gefülltes Gasometer verdunsten ließ und in einem bekannten Volumen dieses Gemisches das Chloroform quantitativ bestimmte. Wenn die Luft 0,96—1,0 Vol. Proz. Chloroformdampf enthielt, so trat volle Narkose ohne Respirations- und Herzstillstand ein.

Äther. Der Äther wirkt in ganz analoger Weise lähmend auf das Atemzentrum wie das Chloroform. Der Äther wirkt außerdem ziemlich stark reizend auf die Atemwege. (Hierüber ist in dem vorigen Abschnitt das Nähere mitgeteilt worden.) Wenn der Äther durch die Nase eingeatmet wird, bleibt die Atmung in Exspiration stillstehen (s. S. 506). Dieser Reflex bleibt aus, wenn der Äther durch eine Trachealkanüle eingeatmet wird. Immerhin wird auch hier die Atmung in mannigfacher Weise reflektorisch beeinflußt, indem durch den Äther die Vagusendigungen in den Lungen gereizt werden. Die Erscheinungen bei Äthereinatmung (per Trachealkanüle) sind nach KNOLL[467]) — bei erhaltenen wie bei durchschnittenen Vagis — ganz die gleichen wie bei Chloroformeinatmung (s. oben); nur zeigt der Äther eine viel weniger intensive Wirkung. Wenn ein Kaninchen mit durchschnittenen Halsvagis durch eine Trachealkanüle Ätherdämpfe einatmet, so sind ähnliche Veränderungen der Atembewegungen zu beobachten, wie sie oben (S. 529) als Wirkung der Chloroforminhalation beschrieben wurden. Auch hier beobachtet man öfter einen Exspirationstetanus als erstes Zeichen der Einwirkung auf die Atmungstätigkeit; auch hierbei wird die Atmung meistens anfangs verlangsamt und vertieft, immer aber im späteren Verlauf der Ätherinhalation erheblich beschleunigt und etwas verflacht. Niemals aber sind die Effekte der Ätherinhalation so intensiv wie jene der Chloroforminhalation. Der Exspirationstetanus ist immer nur kurz und wiederholt sich beinahe nie;

*) Vgl. SCHMIEDEBERG, Grundriß der Pharmakologie, IV. Aufl., S. 35.

die Periode der Verlangsamung ist nicht von erheblicher Dauer. und die Beschleunigung nie so hochgradig wie bei der Einwirkung von Chloroform. Besonders aber muß hervorgehoben werden, daß, während das Chloroform, wie früher besprochen wurde, unter den angegebenen Umständen ein sehr rasches Erlöschen der Respiration herbeiführt, eine selbst viele Minuten andauernde Ätherinhalation unter gleichen Umständen (bei einer Inhalationsdauer bis zu 15 Minuten) nicht ausreicht, um ein vollständiges Erlöschen der Respiration zu bewirken. Die Respiration erfährt wohl unter diesen Verhältnissen eine bedeutende Beschleunigung, aber die Verflachung der Atmungsbewegungen erreicht nie einen höheren Grad, sodaß die Respiration des Versuchstieres dasselbe ganz ausreichend ventiliert.

Wird die Ätherzufuhr noch weiter fortgeführt bezw. verstärkt, so erfolgt schließlich auch beim Äther — wie beim Chloroform — immer weitere Verflachung der Atmung und schließlich Stillstand der Atmung durch Lähmung des Atemzentrums. Durch Aussetzen der Ätherzufuhr und Einleitung künstlicher Ventilation ist die Atmung mit Sicherheit wieder in Gang zu bringen.

Snow hat, in ähnlicher Weise wie beim Chloroform (s. S. 533), beim Äther zu bestimmen gesucht, bei welchem Gehalt der Einatmungsluft an Ätherdampf volle, andauernde Narkose ohne Beeinträchtigung der Respiration eintritt*). Aus seinen Zahlen ergibt die Berechnung, daß 3,6 Vol. Proz. Ätherdampf in der Luft (einer Glasglocke, unter die die Versuchstiere gebracht wurden) erforderlich waren, um vollständige Narkose (ohne Atmungschädigung) herbeizuführen.

Dreser[482]) untersuchte in verschiedenen Momenten der Äthernarkose am Menschen die Zusammensetzung der Luft in dem Raume zwischen einer Inhalationsmaske und dem Gesicht des Inhalierenden und fand in dieser Luft im Durchschnitt von 12 Bestimmungen 3,7 Vol. Proz. Ätherdampf, also fast genau dieselbe Menge, wie sie aus den Versuchen von Snow an Tieren ermittelt wurde.

Spencer[481]) ließ eine abgewogene Menge Äther in ein großes, mit Luft gefülltes und nur wenig Sperrwasser enthaltendes Doppelzylindergasometer verdunsten, leitete ein bekanntes Volumen dieses Gemisches durch ein Verbrennungsrohr und berechnete aus der Menge der gebildeten Kohlensäure den Äthergehalt der Luft. (Der letztere erwies sich stets weit geringer, als die Berechnung aus der zugesetzten Äthermenge verlangte.) Die Versuche von Spencer ergaben in Übereinstimmung mit Snow und Dreser, daß die Narkose vollständig ist und viele Stunden lang ohne Gefahr für das Leben des Tieres unterhalten werden kann, wenn die eingeatmete Luft 3,2 – 3,6 Vol. Proz. Ätherdampf enthält. Bei einem Gehalt von 4,5 Proz. tritt die Narkose rascher ein, Herzschläge und Atmung sind verlangsamt; bei 6 Proz. erfolgt in 8—10 Minuten Atmungstillstand.

Dieselbe Wirkung wie das Chloroform und der Äther haben auch die anderen Inhalationsanästhetika auf die Atmung. Auch die Schlafmittel der Alkoholreihe lähmen in übergroßen Dosen schließlich die Atmung. Im allgemeinen ergibt sich hierbei der Satz, daß die Halogensubstituierten Verbindungen der Fettreihe sich für die Atmung — wie für das Herz und das vasomotorische System (vergl. Kap. VII und Kap. VIII,

*) S. Schmiedeberg, Grundriß der Pharmakologie, IV. Aufl., S. 35.

„Spez. Teil") — als giftiger erweisen als die halogenfreien Vertreter der Fettreihe.

Das Bromäthyl bewirkt nach LÖHERS[487]) an Kaninchen bei Atmung durch die Nase typischen exspiratorischen Stillstand (HOLMGREN-KRATSCHMERscher Reflex). Bei Einatmung durch Trachealkanüle bei intakten Vagis zeigt sich zunächst eine Beschleunigung der Atmung (bis auf höchstens das Doppelte) mit gleichzeitiger Verflachung der einzelnen Atemzüge. Nach 8—12 solchen beschleunigten und oberflächlichen Atemzügen folgt eine tiefe Inspiration; darauf beschleunigt und verkleinert sich die Atmung weiter. Nach 40—60 Sekunden wird dann die Atmung langsamer und zugleich etwas vertiefter, wie bei Chloroform und Äther. Bei fortgesetzter Bromäthylzufuhr beginnen die Atemzüge sich zu verflachen und gleichzeitig zu beschleunigen, bis schließlich der Atemvolumschreiber eine gerade Linie zeichnet. Künstliche Ventilation der Tiere vermag die Atmung regelmäßig wieder in Gang zu bringen, wenn sie bis drei Minuten nach dem Sistieren der Spontanatmung eingeleitet wird. — Bei durchschnittenen Vagis fehlt die initiale Beschleunigung und Abflachung der ersten Atemzüge samt der sich daran schließenden tiefen Inspiration (s. oben); vielmehr sieht man die Atemvolumkurve sich ohne Unterbrechung verkleinern; gleichzeitig werden diese oberflächlichen Atmungen frequenter, bis schließlich die immer kleiner gewordenen Atemzüge verlöschen. Reizung des zentralen Vagusstumpfes war in der ersten Periode der Bromäthylvergiftung noch wirksam, in der zweiten unwirksam. Bei Chloroformeinatmung unterliegen Tiere mit durchschnittenen Vagis viel eher (zeigen viel früher Atmungstillstand) als intakte Tiere (s. oben, S. 530, bei KNOLL). Nach LÖHERS widerstehen Tiere mit durchschnittenen Vagis der Bromäthylwirkung viel länger als Tiere mit unversehrten Vagis, wiewohl sie ein bedeutenderes Quantum der giftigen Bromäthyldämpfe inspirierten als diese (?). Die letale Dosis liege für Tiere mit durchschnittenen Vagis zwischen 5 und 6 g, während die Tiere mit intakten Vagis schon nach Einatmung von 3 g Bromäthyl die Atmung einstellten.

Das Äthylenbromid gilt als dem Äthylbromid gegenüber stark giftig. RABUTEAU fand in einem Selbstversuch, daß Herzschlag und Atmung langsamer wurden; „besonders beunruhigend war das Gefühl, den Atem außergewöhnlich lange anhalten zu können, nicht atmen zu müssen" *). Nach SCHERBATSCHEFF[490]) wird bei Äthylenbromideinatmung die Respiration flacher; der Blutdruck sinkt stark (bis auf ein Viertel). Bei Tieren, die Äthylenbromid inspiriert haben, findet sich einige Stunden nach der Einatmung Reizung der Atemwege und Trübung der Cornea.

Pental, Trimethyläthylen, $\frac{CH_3}{CH_3}{>}C{=}C{<}\frac{H}{CH_3}$, ist eine bei 38° C siedende, wasserhelle, leicht bewegliche, unangenehm aromatisch riechende Flüssigkeit. Man hat das Pental als Narkotikum für kurz dauernde Operationen (Zahnextraktionen z. B.) gebraucht. Es ist durchaus nicht ganz ungefährlich; es lähmt in größeren Dosen Atmung und Herz, und zwar zu ungefähr gleicher Zeit, sodaß es nicht immer möglich ist, durch künstliche Ventilation die Atmung wieder hervorzurufen. Nach RIETH[491]) zeigen Kaninchen bei Einatmung von Pental durch die Nase den typischen reflektorischen Atmungsstillstand in Exspirationstellung. Derselbe kann bis 51 Sekunden andauern und geht in anfangs stockende, dann mehr

*) KUNKEL, Handbuch der Toxikologie. Jena 1899, S. 456.

und mehr beschleunigte, keuchende, von Unruhe und Krämpfen begleitete Respiration über. Setzt man die Pentalinhalation fort, so beginnt, wenn das Tier das Stadium der Unruhe und der Krämpfe überwunden hat, die Atmung sich unter dem allmählichen Eintritt der Anästhesie zu beruhigen. In vier Fällen wurde nach 8—10 Minuten langer Pentalinhalation plötzlicher Atmungsstillstand beobachtet, und jedesmal gelang es nur mit Mühe, durch fortgesetzte künstliche Respiration, die Tiere am Leben zu erhalten. — Läßt man das Pental per Trachealkanüle einatmen, so beobachtet man unmittelbar nach Beginn der Inhalation Steigerung der Atmungsfrequenz und Vertiefung der einzelnen Atemzüge. Diese Veränderung rührt von einer Erregung der sensiblen Vagusendigungen in der Lunge her, denn nach Durchtrennung der beiden Vagi bleibt sie aus. — Läßt man Tiere (Hunde oder Kaninchen) mit durchschnittenen Vagis Pental einatmen, so sieht man zunächst keine Änderung an der Atmung. Nach 5—10 Minuten Pentalinhalation nimmt dann die Atmungsfrequenz ab, und die einzelnen Atemzüge werden oberflächlich. Die Ursache dieser Erscheinung ist in einer Herabsetzung der Tätigkeit des respiratorischen Zentrums durch das Pental zu suchen. Das Pental wirkt also in der typischen Weise wie die anderen Inhalationsanästhetika auf die Atmung ein.

Stickoxydul, N_2O, ein farb- und geruchloses, nicht reizendes Gas, führt, wenn es rein, oder wenn es mit Sauerstoff gemischt (20 Proz. N_2O + 80 Proz. O) oder mit Luft (20 Proz. N_2O + 80 Proz. Luft) unter Druck eingeatmet wird, eine eigenartige Narkose, mit vollständiger Aufhebung der Schmerzempfindlichkeit, ohne gänzlichen Schwund des Bewußtseins, herbei. Reines Stickoxydulgas ist natürlich so wenig wie Stickstoff- oder Wasserstoffgas imstande, die Atmung zu unterhalten. Aber während es bei Stickstoff und Wasserstoff zu reiner „Erstickung“ kommt, ist bei dem Stickoxydul die Asphyxie mit Anästhesie verknüpft. — Bei der (zwecks Narkose zu kurzdauernden Operationen, insbesondere Zahnextraktionen häufig geübten) Einatmung von reinem Stickoxydul beobachtet man alsbald Erstickungserscheinungen, zuerst vertiefte Atmung, verstärkte Inspiration, die nach kurzer Zeit sich mit aktiver, verlängerter, keuchender Exspiration kombiniert. In diesem Stadium kommt es nun bald (beim Menschen etwa 40—50 Sekunden nach Beginn der Einatmung) zu Bewußtlosigkeit. Setzt man die Einatmung weiter fort, so wird dann ziemlich plötzlich die Respiration aussetzend, verlangsamt, schnappend und steht bald ganz still. Das Herz überdauert ausnahmslos unter normalen Bedingungen die Atmung. Es schlägt noch vielleicht 1—2 Min. nach Atmungsstillstand weiter. Erstickungskrämpfe fehlen bei den Tieren meist ganz oder sind nur ganz schwach angedeutet. Man hat die Einwirkung des Stickoxyduls als einfache Erstickung, die Narkose als asphyktische Betäubung erklärt. Das ist durchaus unrichtig. Einmal fehlen fast ganz die typischen Erstickungskrämpfe, sodann tritt die Gefühllosigkeit viel früher auf als bei der Erstickung; weiter werden Frösche in Stickoxydul viel rascher gelähmt als z. B. in Wasserstoff. Ein Gemenge von 79 Vol. Proz. Stickoxydul und 21 Vol. Proz. Sauerstoff erzeugt, eingeatmet, deutliche Betäubung, unter höherem Druck geatmet, sogar vollständige Narkose, während Stickstoff oder Wasserstoff, in gleichem Verhältnis mit Sauerstoff gemischt, ganz indifferent sind. Das Stickoxydul hat eine spezifisch lähmende Wirkung aufs Zentralnervensystem*).

*) KUNKEL, Handbuch der Toxikologie, Jena 1899, S. 319.

Über die Wirkung des Stickoxyduls auf die Atmung etc. hat (unter Zuntz) Goltstein Untersuchungen angestellt[495]. Dieselben ergaben bei Einatmung reinen Stickoxyduls dieselben Resultate, die bereits Hermann[494]) erhalten hatte: Asphyxie neben Betäubung. Bei Einatmung von Stick-

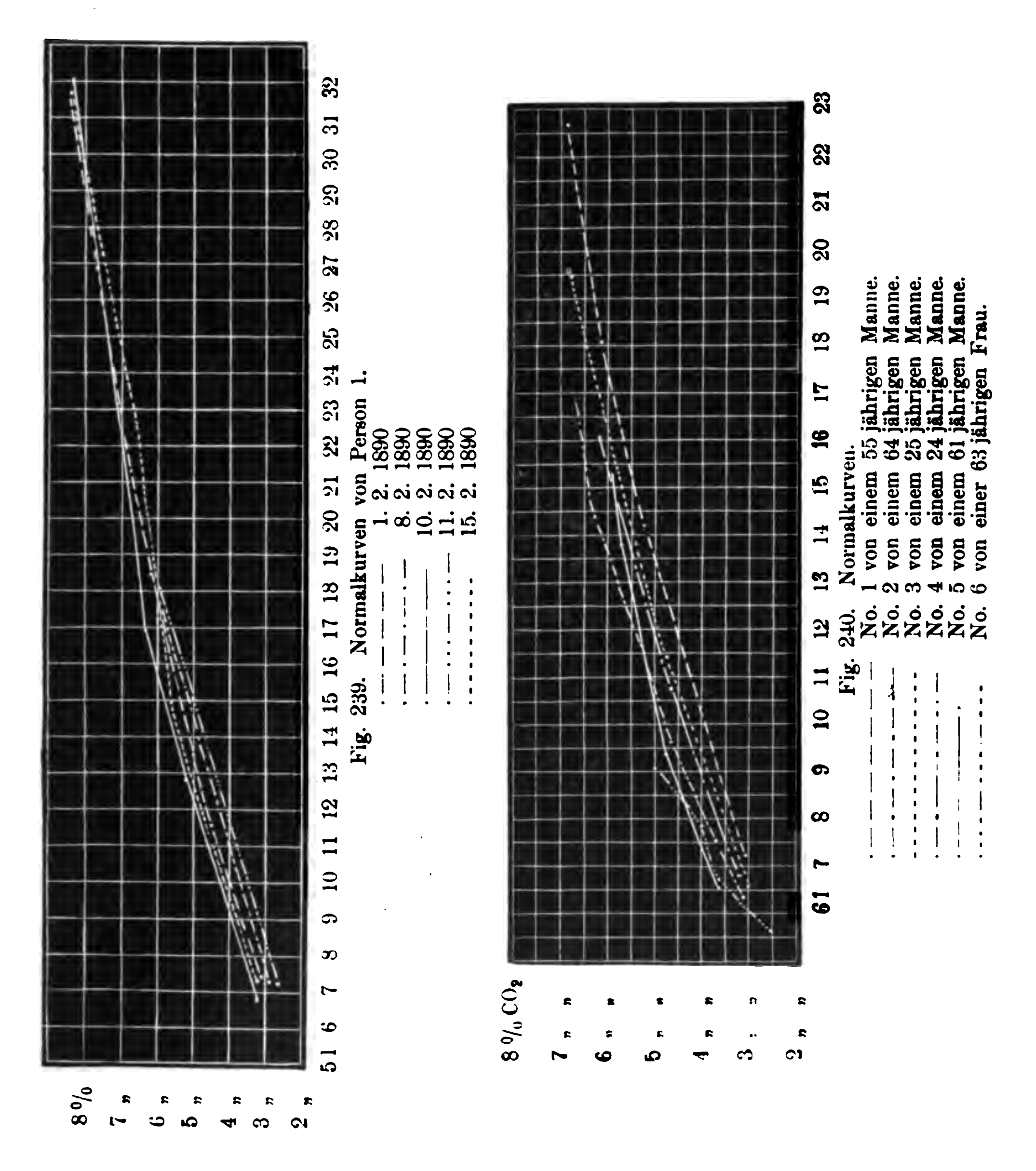


Fig. 239. Normalkurven von Person 1.
1. 2. 1890
8. 2. 1890
10. 2. 1890
11. 2. 1890
15. 2. 1890

Fig. 240. Normalkurven.
No. 1 von einem 55 jährigen Manne.
No. 2 von einem 64 jährigen Manne.
No. 3 von einem 25 jährigen Manne.
No. 4 von einem 24 jährigen Manne.
No. 5 von einem 61 jährigen Manne.
No. 6 von einer 63 jährigen Frau.

oxydul neben Sauerstoff bezw. Luft ergab sich Verlangsamung der Atmung. Dieselbe war am Hund viel ausgesprochener als am Kaninchen. Die Atmungsfrequenz ging z. B. bei einem Hund (bei Atmung von 73 Proz. $N_2O + 27$ Proz. O) von 32 pro 1 Min. auf 16 pro Min. zurück. Auf die Exspiration (die rein passiv ist) folgt eine längere vollständige Atmungspause, deren Dauer durchschnittlich doppelt so lang ist als Inspiration und Ex-

spiration zusammengenommen. „Diese Wirkung auf den Atmungsapparat ist offenbar analog der einer Vagusdurchschneidung resp. der mehrfach untersuchten anderer Narkotika, wie Chloroform, Chloralhydrat, Crotonchloralhydrat etc.“

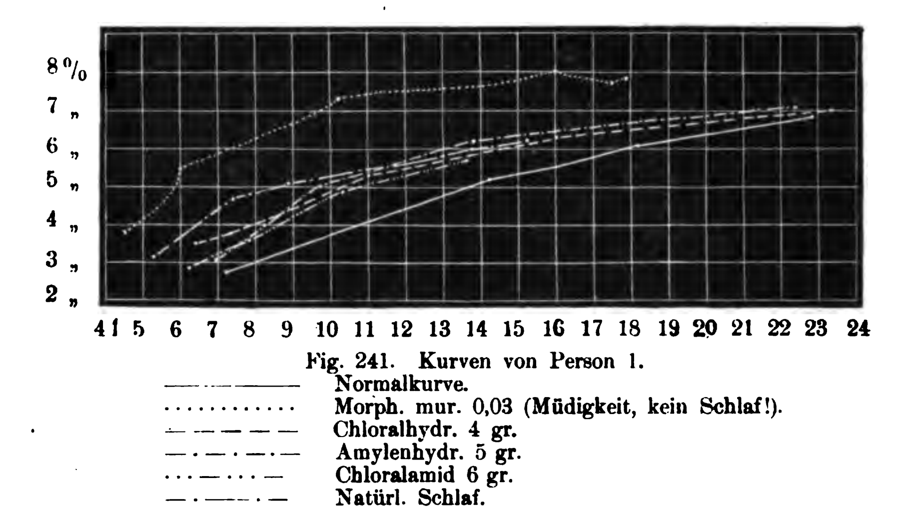


Fig. 241. Kurven von Person 1.

Normalkurve.
Morph. mur. 0,03 (Müdigkeit, kein Schlaf!).
Chloralhydr. 4 gr.
Amylenhydr. 5 gr.
Chloralamid 6 gr.
Natürl. Schlaf.

Das **Chloralhydrat** ist in seinen Wirkungen, insbesondere auf Atmung, Herz und Gefäßsystem, dem Chloroform nahe verwandt. Wie

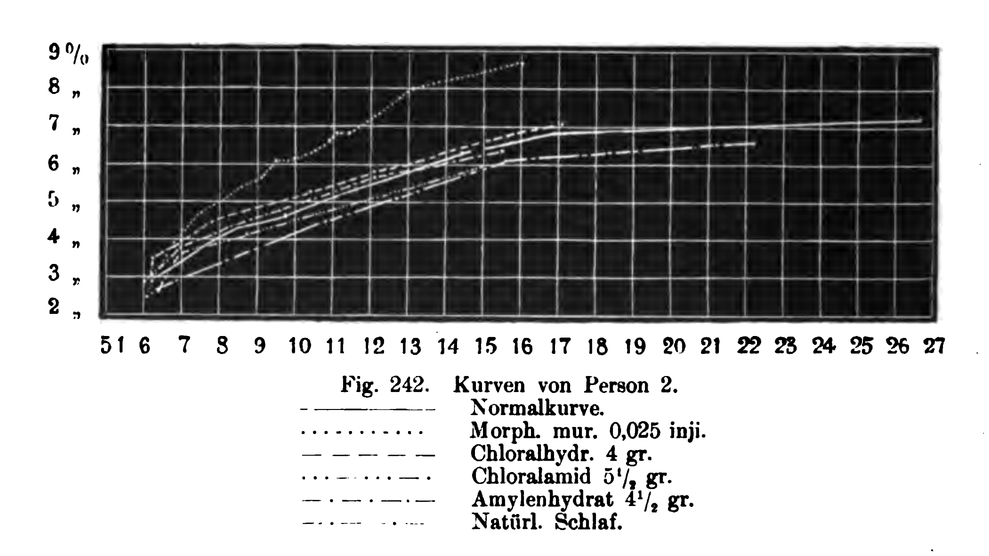


Fig. 242. Kurven von Person 2.

Normalkurve.
Morph. mur. 0,025 inji.
Chloralhydr. 4 gr.
Chloralamid 5½ gr.
Amylenhydrat 4½ gr.
Natürl. Schlaf.

dieses lähmt es schließlich das Atmungszentrum. Nach Rajewski[496]) bleiben bei Chloralhydratvergiftung Herz und Atmung ungefähr gleichzeitig stehen. Auch v. Mering[499]) konstatiert bei Chloralhydrat und Crotonchloralhydrat Stillstand der Respiration, und zwar im allgemeinen vor dem Herzstillstand. — Es fragt sich, ob das Chloralhydrat schon in

kleineren Dosen die Atmung deutlich zu beeinflussen vermag. Wenn infolge der Chloralwirkung Schlaf eintritt, so wird natürlich die Atmung verlangsamt. Dies tritt aber auch beim natürlichen Schlafe ein, ohne daß dabei die Erregbarkeit des Atemzentrums herabgesetzt wäre. LÖWY[68]) hat untersucht, wie sich das Atemzentrum bezüglich seiner Erregbarkeit beim Chloralhydratschlaf verhalte. Die Erregbarkeit des Atemzentrums prüfte er nach der im „Allgemeinen Teil" (S. 423) geschilderten Methode: er benutzte die CO_2 als Atmungsreiz und untersuchte, um wieviel Prozent das Atemvolumen pro Minute bei zunehmendem Kohlensäuregehalt der Luft gesteigert wurde. Die Resultate der Versuche sind in übersichtlicher Weise durch die umstehenden Kurven wiedergegeben. Fig. 239 und 240 zeigen das Verhalten am normalen, wachenden Menschen. Sie erweisen, daß gleichmäßige Steigerung des künstlichen Reizes (der Kohlensäure) eine gleichmäßige Erhöhung des Atemvolumens um eine gleiche Anzahl von Litern herbeiführt. Fig. 241 und 242 zeigen das Verhalten bei natürlichem Schlaf wie bei Schlaf durch Chloralhydrat, Chloralamid und Amylenhydrat (sowie bei Morphin — s. später). Die Kurven sind den Normalkurven parallel; auf gleiche Zunahme des CO_2-Gehaltes der Inspirationsluft folgt gleiche Steigerung der eingeatmeten Luftmenge: also ist die Erregbarkeit des Atemzentrums nicht geändert. Bei Person 2 (Fig. 242) ist im natürlichen Schlaf die Erregbarkeit vollkommen gleich der normalen, ebenso im Amylenhydratschlafe; innerhalb der Grenzen des Normalen liegen auch die Chloralhydrat- und Chloralamidkurve. Bei Person 1 (Fig. 241) bringt der natürliche Schlaf eine geringe Herabsetzung der Erregbarkeit zustande; dasselbe — und zwar nicht in stärkerem Maße als der natürliche Schlaf — tun die genannten drei Schlafmittel.

LANGLOIS und RICHET[484]) haben die Einwirkung von Chloralhydrat und Chloroform auf die Kraft der respiratorischen Muskelbewegungen untersucht. Es gibt ein gewisses Höchstmaß an Druck, den man bei stärkster Inspirations- oder Exspirationsanstrengung eben noch überwinden kann. Dieser Druck beträgt beim Menschen ca. 100 mm Hg (er variiert bei den verschiedenen Individuen beträchtlich — von 80 bis 140 mm Hg). Der Hund kann als äußerste Grenze einen Druck von 60 mm Hg überwinden, aber auch nur durch einige wenige höchst-angestrengte Atemzüge; dann kommt es zu Asphyxie. Wenn die Respiration regelmäßig durch Stunden fortgehen soll, so darf der Druck 25—35 mm Hg nicht übersteigen. (Die Atmung ist auch hierbei eine mühsame, aber es kommt nicht, wie bei höherer Drucksteigerung, zu Asphyxie.)

Wenn man einen Hund durch Chloroform oder Chloral narkotisiert, so genügt schon ein sehr geringer Widerstand, um Asphyxie herbeizuführen (z. B. 10 mm Hg beim tief chloralisierten Hunde). Hierbei ist es nicht die Inspirations-, sondern die Exspirationsanstrengung, die durch das Chloroform oder das Chloral paralysiert wird. Selbst bei hochgradiger Betäubung inspirieren die Tiere noch, wenn der Einatmung ein Druck von 15, 20, 25 mm Hg entgegengesetzt wird, während ein Hindernis von 10 mm Hg genügt, die Exspiration unmöglich zu machen. — Die Exspiration ist normalerweise im wesentlichen passiv; für eine aktive Exspiration ist eine Willensanstrengung notwendig; diese aber wird durch das Chloral etc. gelähmt. Beim betäubten Tiere gibt es keine aktive Exspiration; es bleibt nur der Effekt des elastischen Zusammenfallens der Lungen übrig, der nicht ausreichend ist, um einen Druck von 10 mm

Hg zu überwinden. Für die Tätigkeit der Inspirationsmuskeln sorgt das automatisch-tätige Atmungs-(Inspirations-)Zentrum.

Wie dem Chloroform gegenüber die nicht gechlorten Kohlenwasserstoffe, so zeigen dem Chloralhydrat gegenüber die nicht Halogen-substituierten aliphatischen Verbindungen eine viel weniger intensive (schädigende) Einwirkung auf Herz, Kreislauf und Atmung. Von dem Paraldehyd berichtet CERVELLO[500]), daß er „seine volle hypnotische und anästhetische Wirkung entfalte, ohne die so wichtige Funktion der Atmung wesentlich zu modifizieren, sofern wenigstens die Gabe keine allzugroße war, und daß man bei einem Tiere das Maß der wirksamen Gaben sogar beträchtlich überschreiten kann, ohne sein Leben zu gefährden. Ist die Gabe aber gar zu hoch, so erfolgt der Tod durch Beeinträchtigung der Respiration, wobei der Übergang vom Leben zum Tode von den tief anästhesierten Tieren gar nicht empfunden wird."

Das Amylenhydrat äußert nach HARNACK und MEYER[501]) im allgemeinen eine gesteigerte, „gewissermaßen konzentrierte" Alkoholwirkung. Der Tod tritt durch Respirationslähmung und Abkühlung ein; letal wirken bei Katzen und Kaninchen 1—1,5 g, bei Hunden 2 und mehr g pro 1 kg. Im Anfang wird die durch mäßige Chloralisierung des Tieres gleichmäßig und ruhig gemachte Atmung durch Amylenhydrat zuvörderst beschleunigt und vertieft, sodaß es bis zu Verdoppelung des Atemvolumens kommen kann. Ist aber das Versuchstier vorher tief chloralisiert worden, so vermag das Amylenhydrat die Atmung nicht zu beschleunigen. In allen Fällen führen aber größere Gaben des Amylenhydrats allmählich eine Lähmung des Respirationszentrums herbei; Frequenz und Tiefe der Atmung nehmen gleichmäßig ab bis zum Tode, und in diesem Stadium vermag nach HARNACK selbst intravenöse Injektion von Apomorphin, das doch sonst das Respirationszentrum überaus heftig reizt, keinen Effekt mehr hervorzubringen.

Das Äthylurethan wirkt nach SCHMIEDEBERG[502]) in großen, tief narkotisierenden Dosen nicht nur nicht lähmend, sondern viel eher erregend auf die Atmung. Auf 3 g Urethan tritt bei Kaninchen tiefe Narkose ein, die bis zwei Tage dauert. „Die Respirationsbewegungen bestehen nicht nur in gewöhnlicher Weise fort, sondern haben sogar an Tiefe und Frequenz nicht unbedeutend gewonnen. Da die Respirationszentren in diesem Stadium der Urethanwirkung jeder reflektorischen Einwirkung von außen her entzogen sind, so kann es sich, zumal auch die Zirkulation keinerlei wesentliche Veränderungen erlitten hat, nur um eine direkte Erregung jener Zentren handeln. Diese Wirkung ist auf die NH_2-Gruppe des Urethans zu beziehen, die also in der Tat in dieser Verbindung ihren Charakter beibehält".

Morphin und Verwandte. Während die „allgemeinen Narkotika" (die Inhalationsanästhetika — Äther, Chloroform etc.) vor allem die Zentren der grauen Hirnrinde betäuben und erst in zweiter Linie das Atemzentrum lähmen, gibt es eine Anzahl Pharmaka, die zunächst auf das Atemzentrum einwirken: in kleinen Dosen schon seine Erregbarkeit herabsetzen, während sie erst in sehr viel größeren Dosen allgemein betäubend bezw. lähmend wirken. Der typische Vertreter dieser Pharmaka ist das Morphin. Das Morphin bewirkt schon in sehr kleinen Dosen, bei denen von

einer allgemeinen Betäubung noch gar nicht die Rede ist, eine ausgesprochene Verlangsamung der Atmung. Große Dosen verursachen — neben allgemeiner Betäubung — Stillstand der Atmung durch Lähmung des Atemzentrums. Morphin ist ein spezifisches Atmungsgift; es tötet durch Lähmung der Atmung, während Herz und vasomotorisches Zentrum zur Zeit des Atmungsstillstandes noch durchaus nicht schwer geschädigt sind. Es kann daher durch künstliche Ventilation das Leben erhalten werden, und es gelingt tatsächlich in sehr vielen Fällen von Morphinvergiftung durch rechtzeitig eingeleitete und genügend lange (oft durch viele Stunden) fortgeführte künstliche Atmung das Leben zu retten. So konnte z. B. bei einem morphinvergifteten Kinde dadurch, daß durch 16 Stunden hindurch künstliche Atmung ausgeführt bezw. immer wieder eingeleitet wurde, das Leben erhalten werden*). (Es ist dies ein Beweis dafür, wie schwer und anhaltend das Atemzentrum im Vergleich zu den übrigen Zentren durch das Morphin geschädigt wird.)

Daß das Morphin die Atmungsfrequenz herabsetzt und das pro Minute gewechselte Atemvolumen vermindert, ist allgemein anerkannt. Ebenso einstimmig ist man der Ansicht, daß die Abnahme der Atmungstätigkeit durch eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Atemzentrums bedingt ist. GSCHEIDLEN[506]) hat zuerst experimentell gezeigt, daß die Zahl der Atemzüge durch Morphin vermindert wird. LEICHTENSTERN[507]), der mit Gasuhr und PETTENKOFER-VOITschen Ventilen arbeitete, stellte fest, daß bei Kaninchen Atemgröße, Respirationsfrequenz und Atmungstiefe durch Morphin stark herabgesetzt werden. So sank z. B. auf 0,03 g Morphin die Atmungsfrequenz von 40 auf 15, die Atmungstiefe von 12,5 auf 9,3 ccm, das Minutenvolumen von 500 auf 140 ccm. Das Morphin wirkt beim Kaninchen und Meerschweinchen (wie auch beim Menschen) vorwiegend betäubend; bei anderen Tieren dagegen beobachtet man vielmehr Steigerung der Reflexerregbarkeit, die bei manchen so heftig werden kann, daß es zu beständigen Zuckungen, ja sogar zu Krämpfen kommt. Dies tritt namentlich deutlich bei Katzen ein. Dementsprechend fanden auch v. BÖCK und BAUER[508]) bei Katzen eine Steigerung der Atemgröße. Der Hund steht in der Mitte, oder vielmehr: bei kleinen und mittleren Dosen Morphin tritt beim Hund die charakteristische Atmungsverlangsamung ein; auf große Dosen bezw. im Stadium der Spätwirkung des Morphins, in dem man Reflexübererregbarkeit und tetanische Anfälle beobachtet, wird ein Wiederansteigen der Atemgröße konstatiert (WOOD und CERNA[509])). Auch bei Kaninchen steigt nach FILEHNE[510]) nach dem ersten, charakteristischen Stadium der Atmungsverlangsamung im (Spät-) Stadium der gesteigerten Reflexerregbarkeit die Atmungsfrequenz wieder, wiewohl die Erregbarkeit des Atemzentrums dauernd herabgesetzt bleibt. Beim Menschen wird eine derartige sekundäre Steigerung der Atmungsfrequenz nie beobachtet: der Mensch (dessen Zentralnervensystem Giften gegenüber viel weniger widerstandsfähig ist als das der Tiere) stirbt früher (infolge der Lähmung), ehe das Stadium der Reflexübererregbarkeit und der Atmungssteigerung sich zu entwickeln vermag.

FILEHNE hat konstatiert, daß neben der typischen Verlangsamung der Atmung durch Morphin gleichzeitig Periodizität der Atmung sich

*) Vgl. HEINZ, Behandlung der Vergiftungen mit Pflanzenstoffen. In PENZOLDT-STINTZING, „Handbuch der Therapie innerer Krankheiten“, III. Aufl., Bd. II, S. 552.

einstellt. FILEHNE stellte seine Versuche an Kaninchen an. Als Dosis benützte er 0,05—0,1 g salzsauren Morphins intravenös. Unmittelbar nach der Einspritzung zeigen die Tiere stark verlangsamte Atmung. Dabei ist in der Mehrzahl der Fälle die Atmung von vornherein periodisch; d. h. eine Gruppe aufeinander folgender (verlangsamter) Atemzüge ist von einer ähnlichen vorhergehenden und einer folgenden Gruppe durch eine größere Pause getrennt. Am häufigsten zeigt sich die periodische Respiration so, daß auf Pausen von etwa 5—10—20 Sekunden 2-3 ziemlich gleiche, durch kleinere Pausen von 2-3 Sekunden getrennte Atemzüge auftreten. Oft finden sich Übergänge bis zum wohl ausgebildeten CHEYNE-STOKESschen Phänomen. Die Pausen können sich bis auf drei Minuten und darüber ausdehnen.

Die Verlangsamung und Periodizität der Atmung (auf intravenöse Injektion von 0,05—0,1 g Morphinum muriaticum beim Kaninchen) ist nach FILEHNE eine vorübergehende Erscheinung (s. oben). Meist dauert sie nur kurze Zeit, etwa 10 bis 15 Minuten: die längste Dauer betrug eine halbe Stunde. Je mehr die Dosis 0,1 g übersteigt, desto kürzer ist das Stadium der Verlangsamung, und desto früher setzt beschleunigte Atmung („Stadium der Reflexübererregbarkeit") ein. Ist letztere einmal eingetreten, so kann durch eine neue Morphingabe Verlangsamung nicht mehr hervorgerufen werden.

Die Erregbarkeit des Atemzentrums ist sowohl in dem Stadium der Atmungsverlangsamung wie in dem späteren der Atmungsbeschleunigung beträchtlich herabgesetzt. Dies erkennt man schon an der venösen Farbe des Arterienblutes. Im Stadium der periodischen Atmung zeigt das Blut einen periodischen Farbenwechsel: auf der Höhe der Atmung ist es hellrot, zum Schlusse der Pause ist es tief dunkel. Wenn die Pausen lang sind (mindestens 10—15 Sekunden), so ist der Farbenwechsel auch durch die Karotiswand hindurch ein sehr auffallender. — Im allgemeinen wird mit fortschreitender Vergiftung die Farbe des Karotisblutes zunehmend dunkler. Auch im sekundären Stadium der beschleunigten Atmung ist das Karotisblut dunkel, und zwar gleichmäßig dunkel, da jetzt keine Periodizität mehr besteht. (Es beweist dies übrigens, daß die beschleunigten Atemzüge sehr flach sein müssen, da sie zur vollen Arterialisierung des Blutes nicht ausreichen.)

FILEHNE hat dann weiter den Grad der Erregbarkeit des Atmungszentrums geprüft aus der Leichtigkeit (bezw. Schwierigkeit), mit der bei einem Tier durch Sauerstoff- bezw. Lufteinblasung Apnoe zu erzeugen ist, bezw. aus der Dauer solcher künstlicher Apnoen (bis zum Eintritt des ersten spontanen Atemzuges). Je leichter zu erzeugen und je länger an Dauer die Apnöen sind, um so niedriger ist die Erregbarkeit des respiratorischen Zentrums. Die Versuche zeigten, daß bei einem Tiere durch künstliche Einblasungen eine Apnoe um so leichter zu erzielen und um so länger dauernd war, je weiter vorgeschritten die Vergiftung mit Morphin, resp. je größer die Dosen waren. In dem späteren Stadium war eine verhältnismäßig kleine Reihe von mittleren Einblasungen, die am normalen Tiere gar keine oder höchstens eine zwei bis drei Sekunden dauernde Apnoe erzeugt hätten, hinreichend, um eine 30 Sekunden dauernde Apnoe zu bewirken. Ja selbst bei Tieren, denen beide Vagi durchschnitten waren, hatte es keine Schwierigkeit, Apnöen von 30 Se-

kunden herbeizuführen, während unvergiftete vagotomierte Kaninchen bekanntlich nur schwer in Apnoe zu versetzen sind.

FILEHNE hat schließlich gefunden, daß nach Exstirpation des Großhirns mechanische Reizung der Hirnschenkel eine längere Zeit andauernde, hochgradige Atmungsbeschleunigung bewirkt; diese Atmungsbeschleunigung konnte durch intravenöse Injektion von 0,01—0,02 g Morphin prompt beseitigt werden (so wurde z. B. eine Atmungsfrequenz von 200 pro 1 Minute auf 40 pro Minute zurückgeführt).

Die venöse Farbe des Karotisblutes bei der Morphinvergiftung weist darauf hin, daß der Sauerstoffgehalt des Blutes sehr gesunken ist. EWALD hat zuerst mittels Blutgasanalyse nachgewiesen, daß in der Morphinnarkose der Sauerstoffgehalt des Blutes beträchtlich herabgesetzt ist, während der Kohlensäuregehalt unverändert oder etwas erhöht ist*).

FILEHNE hat dann mit KIONKA die Blutgase morphinisierter Kaninchen (und zwar bei Körperruhe wie bei Tetanisierung der Muskeln) untersucht[72]).

Die Blutgase normaler Tiere.

Tier	Körpergewicht in g	O-Gehalt des Blutes in Vol. Proz.		CO_2-Gehalt des Blutes in Vol. Proz.	
		Ruhe	Tetanus	Ruhe	Tetanus
Kaninchen	2400	16,01	14,81	35,73	28,38
„	2020	16,29	15,13	41,22	37,06
„	2200	18,34	16,58	36,53	35,17
„	2450	16,82	12,57	33,35	35,05
„	2300	13,11	8,97	39,04	38,50
„	1850	15,10	13,33	33,76	32,57
„	2350	13,57	12,53	32,43	28,37
Hund	4000	16,85	16,04	41,29	39,61

Die Blutgase morphinisierter Tiere.

Tier	Körpergewicht in g	O-Gehalt des Blutes in Vol. Proz.		CO_2-Gehalt des Blutes in Vol. Proz.	
		Ruhe	Tetanus	Ruhe	Tetanus
Kaninchen	2600	12,30	12,56	47,52	45,05
„	2800	8,68	9,673	48,24	46,98
„	2700	12,33	13,60	46,65	48,475
„	3000	13,9	15,32	49,75	50,40
„	2400	12,80	14,37	53,53	51,48
„	1570	68,77	9,317	55,89	59,45
„	2250	10,79	14,09	63,00	61,14

FILEHNE und KIONKA haben schließlich den Gasgehalt des Blutes bei CHEYNE-STOKESscher Atmung morphinisierter Kaninchen untersucht.

*) EWALD, Untersuchungen zur Gasometrie der Transsudate des Menschen. Anhang. DUBOIS, Archiv, 1876, S. 454.

Tier	Körpergewicht in g	Dosis von Morphin	O-Gehalt des Blutes in Vol. Proz. während der Atmung	während der Pause	CO_2-Gehalt des Blutes in Vol. Proz. während der Atmung	während der Pause
Kaninchen	3700	0,1	3,176	2,187	50,98	54,74
„	3700	0,1	18,785	4,24	34,705	51,47
„	3350	0,1	18,86	4,229	48,14	59,17
„	3500	0,1	12,312	7,507	45,295	47,76
„	2450	0,025	9,631	2,721	49,16	60,87

Durch die Tetanisierung der Muskeln entsteht reichlich Kohlensäure, die, im Blute zirkulierend, das Atemzentrum zu verstärkter Tätigkeit anreizt. Beim morphinisierten Tiere fanden nun Filehne und Kionka, daß sie durch Tetanisierung der Muskeln den Kohlensäuregehalt des Blutes ganz besonders hoch treiben konnten, ohne daß — wie sonst — eine Erregung des Atemzentrums dafür sorgte, das Blut von Kohlensäure zu entlasten. Hieraus ist auf eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Atemzentrums zu schließen.

Löwy[68]) hat dann mit seiner oben (S. 537) geschilderten Methode (durch Einatmenlassen steigender Mengen Kohlensäure) die Erregbarkeit des Atemzentrums im Morphinschlaf untersucht. Während beim natürlichen Schlaf wie beim Schlaf nach Chloralhydrat, Chloralamid, Amylenhydrat durch eine bestimmte Vermehrung des CO_2-Gehaltes der Einatmungsluft die Atemgröße um ganz denselben Prozentsatz gesteigert wurde wie in der Norm, trat nach Morphin auf Zufuhr von Kohlensäure eine viel geringere prozentische Steigerung der Atemgröße ein, erwies sich also das Atemzentrum als viel weniger erregbar als unter den oben erwähnten Verhältnissen (s. die Kurven Fig. 241 und 242 auf S. 538).

Das Morphin äußert neben der Atmungsverlangsamung noch verschiedene andere Wirkungen auf die Atmung, insbesondere auf die pathologisch veränderte Atmung. Es setzt bei bestehender Dyspnoe — neben der objektiv zu konstatierenden „Beruhigung“ der Atmung — das subjektive Gefühl der Atemnot herab und wird daher von den Patienten als äußerst segensreich in seinen Wirkungen empfunden. In welchen Fällen das Morphin auch objektiv eine Verbesserung des bestehenden Zustandes bringt, in welchen dagegen die subjektive Erleichterung durch eine tatsächliche Verschlechterung der Arterilisation des Blutes erkauft wird, ist S. 416 erörtert worden. — Das Morphin stumpft ferner die Empfindlichkeit, wie für alle sensiblen Reize, so auch für die von dem Kehlkopf, der Trachea, den Bronchen aus ausgelösten Reizungen ab; es ist daher ein überaus wirksames Hustenmittel, das namentlich dann von Nutzen ist, wenn, wie bei bestehendem „trockenem“ Katarrh bezw. im ersten Stadium einer akut einsetzenden Entzündung durch den Husten kein die Bronchen verstopfendes Sekret herausbefördert, sondern durch die heftigen Hustenstöße nur die bestehende Reizung der Bronchialschleimhaut vermehrt wird. — Bei sehr großen Dosen Morphin oder bei aus anderem Grunde bestehender Unbesinnlichkeit kann es anderseits vorkommen, daß die durch das Morphin bewirkte Retention des Schleimes in den Bronchen schädlich wirken, zum mindesten ein mechanisches Atmungshindernis setzen kann. Bei schwerer Morphinvergiftung findet man häufig grobe Rasselgeräusche über den Lungen, und kann die Verlegung zahlreicher Bronchen durch Schleim dazu beitragen, die so schon (infolge der starken Herabsetzung der Erregbarkeit des Atemzentrums) bestehende

mangelhafte Sauerstoffversorgung des Körpers noch zu verschlechtern. Es ist allerdings die Frage, ob hier zu der Nichthinausschaffung nicht noch eine Mehrproduktion von Schleim unter dem Einfluß großer Morphindosen hinzukommt. Bei dem dem Morphin chemisch so nahe verwandten Apomorphin ist ja schon bei kleinen Dosen eine mächtige Steigerung der Schleimproduktion der Bronchen nachzuweisen.

Mit dem Morphin teilen die atmungsverlangsamende, antidyspnoische und hustenstillende Wirkungsweise sämtliche von dem Morphin hergeleitete Derivate: das Kodein (Morphinmethyläther), Dionin (Äthylmorphin), Peronin (Benzylmorphin), Heroin (Morphindiessigsäureäther). Diese Mittel werden in der Praxis vor allem als Hustenmittel gebraucht. Unter den genannten Morphinderivaten hat das Heroin größeres Interesse erregt, weil es — ein sehr wirksames Antidyspnoicum und Hustenmittel — eine von dem Morphin etwas abweichende Wirkung besitzen soll.

Das Heroin ist von DRESER in den Arzneischatz eingeführt worden als „ein Hustenmittel, bei dem die Beseitigung eines die Heilung aufhaltenden, vielleicht nur auf abnormer Reizbarkeit der Schleimhaut beruhenden Hustens nicht durch eine zu erhebliche Beschränkung der Atmungstätigkeit erkauft wird“. Das Heroin soll nämlich zu sämtlichen übrigen Morphinderivaten (wie dem Morphin selbst) in einem deutlichen Gegensatz stehen, indem es in großen Dosen zwar auch das Atemzentrum lähme, in kleinen Dosen aber neben einer Verlangsamung eine charakteristische Vertiefung der Atemzüge zur Folge habe. Durch diese Vertiefung kann im günstigsten Falle die (für alle Morphinderivate charakteristische) Atmungsverlangsamung ausgeglichen werden, sodaß das gewechselte Atemvolumen pro 1 Minute, das „Minutenvolumen“, nicht vermindert wird. Aber auch, wenn das Minutenvolumen sinkt (wie es bei Heroin doch meistens der Fall ist), kann nach DRESER[513]) durch die Zunahme der Tiefe des einzelnen Atemzuges eine Verbesserung der Lungenventilation erzielt werden, da die vertiefte Exspiration die kohlensäurehaltige Lungenluft vollständiger nach außen schafft, und deshalb die nächste Inspirationsluft viel weniger Residualluft findet, durch die sie verschlechtert wird. Unter Berücksichtigung dieser Umstände ergibt sich, daß $4^1/_2$ Atemzüge zu 1000 ccm dasselbe leisten wie 18 zu 500 ccm. „Es wird also bei der Frequenzabnahme bezw. der Abnahme des Minutenvolumens durch die Vertiefung der Atemzüge der Ventilationseffekt normal erhalten, und diese Änderung des Atmungstypus erfüllt die Indikation der Lungenschonung, welche für die Beurteilung der Morphinderivate als Hustenmittel wesentlich in Betracht kommt“.

Das Heroin bewirkt nach DRESER[514]) schon in sehr kleinen Dosen eine starke Abnahme der Atmungsfrequenz. So sank bei einem 1330 g schweren Kaninchen auf 1 mg Heroin subkutan die Atmungszahl von 132—140 pro Minute nach 10 Minuten auf 62, nach 30 Minuten auf 38 pro Minute. Die Abnahme der Atmungsfrequenz wird dadurch herbeigeführt, daß die Atmungspause unter der Heroin- (wie Morphin-) Wirkung bedeutend vergrößert ist. Außerdem zeigt sich aber bei Heroin bei den Versuchstieren (Kaninchen) eine ausgesprochene Verlängerung der Dauer der Inspiration. Interessant ist der Vergleich der Heroinatmungskurve mit der Atmungskurve nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung. Im letzteren Falle zeigt sich auf der Höhe der Inspiration ein deutlicher Stillstand (s. „Allg. Teil“, S. 374), während bei der Heroinkurve der Übergang der Inspiration in die Exspiration scharf, in einem

spitzen Winkel, erfolgt. Der einzelne Atemzug ist bei der Heroinatmung vertieft, das gewechselte Luftvolumen größer. DRESER maß die Atemgröße (das Volumen der Exspirationsluft) nicht durch eine Gasuhr, sondern durch ein einfaches, von ihm erfundenes Verfahren der Wasserverdrängung: Inspirations- und Exspirationsluft werden durch ein MÜLLERsches Ventil geschieden: die Exspirationsluft wird ebenso wie ein Gas über Wasser in einem Gasometer aufgefangen*). Als solcher Gasometer kann ein hoher kalibrierter Zylinder dienen, oder man läßt die Luft in einen einfachen, mehrere Liter fassenden Blechkasten aufsteigen, während das von der eindringenden Luft verdrängte Wasser aufgefangen und gemessen wird. „Man kann diesen einfachen, billigen Apparat durch Einstellen des Abflußniveaus für das Wasser empfindlicher machen, als es bei irgend einer Gasuhr möglich ist." Das MÜLLERsche Wasserventil ist so leicht gehend wie möglich zu machen (vergl. „Methodol. Teil", S. 436). Immerhin bewirkt der geringe Widerstand des Ventils schon eine mäßige Verringerung der Atmungsfrequenz und eine Zunahme der Atmungstiefe.

Die nachstehenden Tabellen geben die Wirkung von 1 mg Heroin, subkutan injiziert, bei 2—3 kg schweren Kaninchen wieder.

I. A. Normal (Kaninchen von 2150 g).

Zeit	Atmungs-frequenz	Minuten-volumen	1 Atemzug im Mittel
1 Min.	142 pro 1 Min.	676 ccm	4,76 ccm
6 „	134 „ 1 „	700 „	5,22 „
9 „	134 „ 1 „	680 „	5,07 „
B. Nach 0,001 g Heroin.			
14 Min.	29 pro 1 Min.	410 ccm	14,13 ccm
20 „	26 „ 1 „	400 „	15,38 „
25 „	24 „ 1 „	336 „	14,0 „

II. A. Normal (Kaninchen von 2770 g).

Zeit	Atmungs-frequenz	Minuten-volumen	1 Atemzug im Mittel
0 Min.	146 pro 1 Min.	660 ccm	4,52 ccm
6 „	148 „ 1 „	770 „	5,2 „
11 „	130 „ 1 „	660 „	5,07 „
B. Nach 0,001 g Heroin.			
15 Min.	44 pro 1 Min.	440 ccm	10,00 ccm
17 „	36 „ 1 „	400 „	11,55 „
18 „	44 „ 1 „	400 „	9,1 „

Nach DRESER wird durch die tieferen Atemzüge die Abnahme des Minutenvolumens rücksichtlich der Lungenventilation annähernd ausgeglichen. Tatsächlich nimmt auch, wie DRESER fand (s. weiter unten) die Sauerstoffsättigung des Blutes nach 0,001 g Heroin nicht merklich ab. Außer der durch die aufgeführten Messungen nachgewiesenen Vertiefung der Atemzüge wirkt die verlängerte Dauer der Inspirationen dahin, daß das Blut in den Lungenkapillaren entsprechend länger Gelegenheit hat zum Gasaustausch, weil das Kapillarnetz der Alveolen länger entfaltet bleibt als bei der gewöhnlichen, kurzen Inspiration. Dieser

*) DRESER, Pharmakologische Untersuchungen über das Lobelin. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 26, S. 253 — u. DRESER, Über die Wirkung einiger Derivate des Morphins auf die Atmung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 72, S. 494.

weitere Vorteil ist nicht einmal aus dem Volumen des einzelnen Atemzuges, sondern nur aus dessen zeitlichem Verlauf, wie ihn die Atmungskurve wiedergibt, zu erschließen.

Die aufgeführten Ergebnisse gelten für kleine, „therapeutische“ Dosen des Heroins. (Beim Menschen beträgt die therapeutisch wirksame Dosis von Heroin ca. 0,005 g). Auf große Dosen Heroin tritt — wie bei allen Morphinderivaten — neben der Atmungsverlangsamung auch eine Verflachung des einzelnen Atemzuges ein, sodaß nunmehr die Arterilisation des Blutes verschlechtert wird.

Dreser hat dann weiter die Kraft gemessen, mit der (beim Kaninchen) die einzelnen Atemzüge vollführt werden. Ferner suchte er die maximale Arbeitsleistung in Grammzentimetern zu ermitteln, welche die aktive Bewegung der Inspirationsmuskeln hervorzubringen vermag.

Um diese Messungen zu ermöglichen, war der eine Schenkel einer T-förmigen Trachealkanüle mit einem nur die Exspiration gestattenden Membranventil versehen, während die Inspiration durch den zweiten Schenkel geschah. Mit diesem Inspirationsweg konnten, um die maximale Kraft der Inspiration zu messen, ein Wassermanometer und, zur Ermittelung der maximalen Arbeitsleistung in Grammzentimetern, verschieden weite Steigröhren verbunden werden. Diese Meßvorrichtungen, die gewissermaßen nur sporadisch in Funktion treten sollten, waren an den Inspirationsweg mittels eines zweiten T-Rohres angeschlossen. Das freie Ende dieses T-Rohres trug einen kurzen Gummischlauch, der nur gegen Ende einer Exspiration auf Kommando kurz zugeklemmt werden brauchte, um den Rest der Exspirationsluft durch das Ausatmungsventil zu treiben, die nächste Inspiration aber auf die gerade angeschaltete Meßvorrichtung wirken zu lassen.

Durch die Inspiration wird in verschieden weiten Glasröhren Wasser aspiriert; die Höhe der aspirierten Wassersäule wird gemessen. Da die Glasröhren zuvor auskalibriert waren, ließ sich das Volumen der aspirierten Wassermenge leicht berechnen. Der Querschnitt der aspirierten Wassersäule sei Q, ihre Höhe H; dann ist ihr Volumen $= Q \cdot H$. Die Arbeit, die die Inspirationsmuskeln hierbei leisten, ist $= \frac{Q \cdot H^2}{2}$.

Bei einem 1215 g schweren Kaninchen wurde als maximales inspiriertes Volumen beobachtet 11,74 ccm, und als maximale Arbeitsleistung der Inspirationsmuskeln 38—40,2 gcm. Die maximale Kraft, welche die Inspiration an dem Manometer entwickelte, betrug 23—24 cm H_2O. Darauf wurde 0,002 g Heroin injiziert. Hierauf stieg das maximale aspirierte Volumen von 11,74 ccm auf 23,4 ccm. Die maximale Arbeitsleistung erhöhte sich von 40 gcm auf 136,9 gcm. Die maximale Kraft, die die Inspiration entwickelte, stieg auf 31, später auf 40 cm H_2O. Es wird also durch das Heroin die Kraftleistung des einzelnen Atemzuges ganz wesentlich gesteigert. „Die Verlangsamung der Atemzüge, welche durch Heroin veranlaßt wird, ist durch deren Vertiefung und größere Kraftentfaltung und den größeren Arbeitswert des einzelnen Atemzuges in einer für den Organismus vorteilhaften Weise kompensiert. Jedenfalls gewähren die durch Heroin zwar verlangsamten, aber wesentlich gekräftigten Atemzüge die Möglichkeit, Sekretwiderstände besser zu überwinden und die Lunge besser zu ventilieren, als es die flachen, frequenten Atemzüge des Bronchitikers vermögen.“

Die Erregbarkeit des Atemzentrums wird durch kleine („therapeutische") Dosen Heroin nicht beeinträchtigt. Dies erwies DRESER in folgender Weise (vergl. „Allg. Teil", S. 424):

DRESER ließ das Versuchstier (Kaninchen) durch eine T-förmige Trachealkanüle und zwei sehr leicht spielende MÜLLERsche Flüssigkeitsventile in ein leicht gehendes, kleines Spirometer aus- und einatmen; ein Zeiger, der sich vor einer Millimeterteilung bewegte, gestattete die Exkursionen des Spirometers und damit die Größe der einzelnen Atemzüge zu messen. Von zwei derartigen Spirometern war das eine mit Sauerstoff gefüllt, die Ventilflaschen aber mit Wasser. Das Tier mußte so lange in das Spirometer aus- und einatmen, bis seine Atemzüge doppelt so tief als anfangs geworden waren. In diesem Augenblick wurde die Verbindung zwischen Tier und Spirometer unterbrochen, und mittels einer HEMPELschen Gasbürette 100 ccm Gas aus dem Inspirationsventil und Spirometer angesogen und analysiert.

Bei einem normalen Tier betrug der Kohlensäuregehalt der Luft im Spirometer, bei dem die Atemgröße des Tieres auf das Doppelte gestiegen war, 6,2 Prozent; der Sauerstoffgehalt war noch mehr als dreimal so hoch als derjenige der atmosphärischen Luft. Nun wurde 0,001 g Heroin dem 2155 g schweren Kaninchen injiziert. Die Atmungsfrequenz ging innerhalb 25 Minuten von 134 auf 24 herab; gleichzeitig war die Atmungstiefe um das 2,4fache gesteigert. In einem neuen Spirometerversuch wurde gewartet, bis der Ausschlag des Spirometers von 1,2 cm auf 2,4 cm Höhe gestiegen war (sich verdoppelt hatte), dann wieder eine Gasprobe entnommen und analysiert: sie enthielt 5 Proz. CO_2. Es beweist dies, daß die Empfindlichkeit des Atemzentrums gegen den Kohlensäurereiz zum mindesten nicht gesunken war.

Die Empfindlichkeit des Atemzentrums gegen O-Mangel wurde in folgender Weise untersucht:

Ein zweites Spirometer enthielt anstatt reinen Sauerstoffs gewöhnliche atmosphärische Luft; die Ventilflaschen (mit den MÜLLERschen Ventilen) waren mit starker Kalilauge gefüllt. Hier konnte somit nur die Sauerstoffverarmung als Atmungsreiz wirken, denn die Kohlensäure wurde von der Kalilauge in den Ventilflaschen so gut absorbiert, daß bei der nachherigen Gasanalyse vor und nach Heroin nur 0,2 Proz. CO_2 (also eine unwirksame Menge) in der Spirometerluft zu finden war.

Es wurde als der Grad der Sauerstoffverarmung, der das Volumen der Atemzüge auf das Doppelte vergrößerte, bei demselben Kaninchen ermittelt: Vor dem Heroin eine Verminderung auf 13,2 Proz. Sauerstoff, nach dem Heroin auf 13,0 Proz. Sauerstoff.

Es ergibt sich also, daß trotz der durch Heroin erniedrigten Atmungsfrequenz die Empfindlichkeit des Atemzentrums gegen die hauptsächlichen Regulatoren der Atmung, nämlich gegen den Kohlensäure- und Sauerstoffgehalt der Atmungsluft, ganz unverändert geblieben war.

Diese Versuche schließen natürlich nicht aus, daß durch größere Dosen von Heroin die Erregbarkeit des Atemzentrums — ebenso wie durch Morphin — ganz beträchtlich herabgesetzt wird.

Ganz anders wie gegen die chemischen Atmungsreize verhalten sich die Herointiere gegen den mechanischen Dehnungsreiz, wie ihn verschieden starke Aufblähung der Lunge bedingt.

Bei diesen Versuchen wurde in den einen Schenkel einer T-förmigen Trachealkanüle mittels eines Gummiballon-Handgebläses, unter Zwischenschaltung eines Glockengasometers von breitem Querschnitt als Luftreservoir, kontinuierlich Luft eingeblasen. Damit die in die Lunge einströmende Luft diese stets nur unter dem gewünschten Druck ausdehnen konnte, war der zuströmenden Luft Gelegenheit geboten, durch ein je nach dem gewünschten Grade der Aufblähung verschieden tief in Wasser eintauchendes T-Rohr durch das Wasser hindurch zu entweichen. Zwischen diesem Druckregulator und der Trachealkanüle befand sich ein leicht bewegliches Membranventil, welches sich bei der Exspiration des Tieres schloß, sodaß die Exspirationsluft durch den zweiten Schenkel der Trachealkanüle entweichen mußte. Dieser Exspirationsweg mündete in eine verschieden tief in Wasser tauchende Glasröhre, sodaß das Tier unter willkürlich verändertem Widerstand exspirieren mußte. (Besonders die Widerstände, welche der Exspiration entgegenwirkten, wirkten deutlich verlangsamend, zumal wenn die Atmungsmuskeln des Versuchstieres durch wiederholte Prüfung schon etwas angestrengt waren; auch zeigte sich die Verlangsamung bei dem einen Tier ausgesprochener als beim anderen.) Wurde der Widerstand bei der Exspiration und die Dehnung der Lungen von innen noch weiter gesteigert, so wurde die Atmung wieder frequenter und bei weiterem Andauernlassen des Widerstandes gegen die Ausatmung deutlich dyspnoisch — offenbar durch Kompression der Lungenkapillaren durch den hohen Druck.

Dreser verglich die prozentische Herabsetzung der Atmungsfrequenz, die eintrat, wenn der Ausatmung anstatt des Minimalwiderstandes von 0,2 cm H_2O die Widerstände 2,5 und 5 cm H_2O entgegengestellt wurden. Es ergab sich, daß nach 0,001 g Heroin ein Exspirationswiderstand von 2,5 cm H_2O meist gar keine verlangsamende Wirkung mehr hatte; also war die Reizschwelle für die Auslösung von Reflexen durch mechanische Reizung der sensiblen Vagusendigungen in der Lunge bedeutend nach oben gerückt. Da nun die Empfindlichkeit eines Nervenpräparates durch seine Reizschwelle gemessen wird und dieser umgekehrt proportional ist, so ergibt sich, daß durch kleine Dosen Heroin die Reflexempfindlichkeit der Atemzentren gegenüber dem mechanischen Reize, wie ihn die Dehnung der Lunge vorstellt, entschieden herabgesetzt ist.

Der Sauerstoffgehalt des Blutes ist bei Morphin (i. e. bei genügend großen Dosen Morphin) nach Filehne herabgesetzt. Dreser untersuchte, wie groß der Grad der Sauerstoffsättigung des Blutes bei Herointieren ist, ob etwa (bei kleinen, „therapeutischen" Gaben) ein „Sauerstoffdefizit" des Blutes der Norm gegenüber zu konstatieren sei.

Dresers „Verfahren zur Ermittelung der respiratorischen Kapazität des Blutes und des Grades seiner Sättigung mit Sauerstoff"*) besteht in folgendem: Man schüttelt ein Volumen Blut mit zwei Volumen eines Gas-

*) Beschrieben in Hartmann, In.-Diss., Göttingen 1897.

gemisches, das denselben Stickstoffgehalt wie die atmosphärische Luft besitzt (79,1 Proz.), statt des Sauerstoffs aber, wenn es sich um Bestimmung der gesamten Kapazität handelt, Kohlenoxyd (20,9 Proz.) enthält. Nach dem Schütteln mit einer genau abgemessenen Blutprobe nimmt man einen aliquoten Teil des Gases zur Analyse und berechnet aus dem veränderten Quotienten CO : N die Menge des unabsorbiert gebliebenen CO, indem man sich auf den unveränderlichen N-Partiardruck bezieht, unter welchem das Blut vom Anfang des Lebens an steht. Die absorbierte CO-Menge gibt die respiratorische Kapazität.

Bei der Heroinuntersuchung handelte es sich nur um die Bestimmung des Sauerstoffdefizits des arteriellen Blutes vor und nach Heroin; es war daher nur nötig, ein bekanntes Volumen Blut aus der Arterie mit zwei Volumen atmosphärischer Luft zu schütteln und nach dem Schütteln in einem aliquoten Teil des Gases den Sauerstoffgehalt zu bestimmen.

Die Berechnung der Versuchsresultate ergab ein Sauerstoffdefizit für 100 ccm Blut

vor Heroin = 1,66 ccm O_2
nach Heroin = 1,78 ccm O_2.

Die Differenz ist so geringfügig, daß sie wohl als zufällig angesehen werden kann. Es erweist sich also das Blut bei kleinen (immerhin aber bezüglich der Atmung stark wirksamen) Dosen Heroin in normaler Weise mit Sanerstoff gesättigt.

Dreser hat schließlich den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung bei der Heroinwirkung am Kaninchen gemessen.

Dreser benutzte zu seinen Versuchen einen modifizierten Regnault-Reisetschen Apparat. Das Tier befand sich, auf einem Rost breiter Holzplatten sitzend, in einem unter Wasser versenkten Zinkblechkasten, der während des Versuchs fortwährend aus einem Reservoir von Wasser von Zimmertemperatur umspült wurde. Den Kreislauf der Luft besorgte eine mit Quecksilber beschickte Laulaniésche Pompe annulaire double. Jeder Schenkel dieser Pumpe saugt und treibt abwechselnd; durch doppelte Kaliflaschenventile für jeden Schenkel wurde der Luftstrom geregelt, während jenseits der Pumpe je zwei gleichsinnig wirkende der vier Kaliflaschenventile zum Einstrom und zum Abstrom gekuppelt waren. Durch ein in den Abstrom eingeschaltetes T-Rohr war dem Sauerstoff aus dem Gasometer der Zutritt zu dem Luftraum, in dem das Tier atmete, durch ein kleines Wasserventil hindurch, ermöglicht. Die vier Kaliflaschenventile, durch welche die Luft zirkulieren mußte, waren von Eis umgeben, wodurch die Ausatmungsluft der Tiere gleichzeitig abgekühlt wurde (vergl. „Methodol. Teil", S. 462). Die Messung des Sauerstoffverbrauches wurde erst begonnen, wenn sich nach Ausweis des im Tubus der Glasglocke angebrachten Thermometers in dem ganzen System völliges Temperaturgleichgewicht hergestellt hatte. Eine Störung des O-Zuflusses mußte jedesmal erfolgen, wenn das Tier Bewegungen machte, und dadurch die Temperatur des Atemraumes vorübergehend erwärmt wurde. Es wurden deshalb möglichst phlegmatische Versuchstiere (Kaninchen) gewählt.

Dreser untersuchte den Gaswechsel des Kaninchens unter der Wirkung von Kodein wie von Heroin. Von Kodein wurde 0,02 g Codeinum phosphoricum einem Kaninchen von 1130 g injiziert. Aus der Normalbeobachtung (durch 35 Minuten) berechnet sich der Sauerstoffverbrauch

pro Minute zu 690 : 35 = 19,71 ccm. Die 16 Minuten nach der Injektion begonnene und 2 Stunden fortgesetzte Messung des Sauerstoffverbrauchs unter Kodeinwirkung zeigt, daß auf Kodeininjektion ein Stadium herabgesetzten O-Konsums eintritt, das nach ca. 70 Minuten von einem Stadium wieder ansteigenden Konsums gefolgt wird. Die Beobachtung der Periode des verminderten Konsums dauerte 55 Minuten, während deren 945 ccm Sauerstoff verbraucht wurden, i. e. pro 1 Minute 945 : 55 = 17,18 ccm O; dies bedeutet gegenüber dem Normalwert eine Abnahme um 12,34 Proz.

Heroin wurde in der Dosis von 0,003 g einem Kaninchen von 1760 g injiziert. Während der Normalbeobachtungszeit von 44 Minuten hatte das Tier 1000 ccm O verbraucht, d. i. 22,72 ccm pro 1 Minute. 8 Minuten nach der Injektion begann die Messung von neuem; dieses Mal waren 1000 ccm erst nach 55 Minuten verbraucht = 18,181 ccm O pro 1 Minute. Der Sauerstoffkonsum war also auf 80 Proz. seines ursprünglichen Wertes gefallen; in den weiteren 45 Minuten fiel er sogar noch mehr, nämlich auf 680 ccm in 45 Minuten = 15,11 ccm pro 1 Minute, also auf 66,5 Proz. des ursprünglichen Konsums.

Dreser hat in einem Versuch am Meerschweinchen auch die Ausscheidung der Kohlensäure unter Heroineinwirkung bestimmt.

Das Versuchstier befand sich in einer niedrigen Glasglocke; unter der Sitzplatte trat mit Kalilauge gewaschene Luft ein; oben am Tubus der Glocke wurde sie zu den mit titrierter Lauge und Barytwasser gefüllten Absorptionsgefäßen geleitet. Die Geschwindigkeit des Luftstromes war derartig reguliert, daß die abströmende Luft nur etwa 2 Prozent O weniger enthielt, als die Atmosphäre. Die gebildete Kohlensäure wurde durch Zurücktitrieren eines aliquoten Teiles der gesamten Absorptionsflüssigkeiten bestimmt.

Die während 35 Minuten vor der Injektion des Heroins gemessene Kohlensäureausscheidung des Meerschweinchens betrug 450,4 mg. Bevor Heroin injiziert wurde, war die Atmungsfrequenz 100. 14 Minuten nach der Injektion war sie bereits auf 74 pro Minute gesunken. 18 Minuten nach der Injektion wurde das Tier wieder unter die Glasglocke gebracht, und Luft durchgesogen, gleichfalls 35 Minuten lang. Die CO_2-Ausscheidung betrug (nach 0,001 g Heroin) nur noch 354 mg, war also um 21,41 Prozent gefallen.

Dreser will nun die Verminderung des O-Verbrauches und der CO_2-Abgabe durch Heroin (und Kodein) keineswegs auf eine unmittelbare Einwirkung des Mittels auf das respirierende Protoplasma (ähnlich wie bei Blausäure) zurückgeführt wissen. Die Ursache der Verminderung ist lediglich die Ruhigstellung des Tieres infolge der betäubenden Wirkung der Morphinderivate. Der deutlichste Beweis hierfür ist das Verhalten der Katze, bei der der O-Verbrauch nach Heroin in die Höhe geht — einfach, weil die Katze durch das Heroin (2 mg), ebenso wie durch das Morphin, heftig erregt wird.

Gegen die Veröffentlichung Dresers über das Heroin haben sich verschiedene Stimmen geltend gemacht — nicht gegen die wissenschaftlichen Resultate der methodologisch ausgezeichneten Arbeit, sondern gegen die Empfehlung des Heroins als Hustenmittel an Stelle des Morphins. Es wurde — insbesondere von Harnack[517] — betont, daß das Heroin um vieles giftiger und daher gefährlicher sei als das Morphin. Dies ist

tatsächlich der Fall; es wurde denn auch bald die anfangs für den Menschen empfohlene Dosis von 0,01 g auf 0,005 g herabgesetzt. Es ist dann aber weiter von verschiedener Seite bestritten worden, daß das Heroin — dem Morphin gegenüber — eine Vertiefung des einzelnen Atemzuges bewirke. So konnte sich SANTESSON[519]) nicht davon überzeugen, daß mit der Verlangsamung der Atmung gleichzeitig eine Vertiefung der Atemzüge Hand in Hand gehe. LEWANDOWSKY[518]) behauptete, daß eine vertiefte, verlangsamte Atmung nur bei Tieren auftrete, die vorher eine starke Polypnoe hätten (infolge von warmer Umgebungstemperatur oder aus anderen Gründen); bei normalerweise langsamer atmenden Tieren sei eine Vertiefung der Atmung nicht zu beobachten. Die Vertiefung der Atmung hat auch HARNACK, und zwar am Hunde, vermißt.

SANTESSON hat die Heroinatmung mittels eines Spirometers mit vorgeschalteter Luftvorlage (von 7 Litern Voluminhalt) registriert, LEWANDOWSKY mit einem GADschen Aëroplethysmographen mit ebenfalls größerer vorgeschalteter Luftvorlage (von 5 Litern). Gegenüber den SANTESSONschen und den LEWANDOWSKYschen Versuchen hat DRESER[516]) die Einwendung gemacht, daß man mit den von diesen Forschern benutzten Methoden durchaus keine genaue Registrierung der gewechselten Luftvolumina erhalte. Die große Luftvorlage wirke nämlich wie der Windkessel einer Feuerspritze. Bei dieser sollen die raschen Pumpstöße, indem ihre Energie an den großen Luftraum übertragen wird, in eine langsamere, aber mehr kontinuierliche Bewegung transformiert werden: ebenso verzögere die große Luftvorlage bei der Atmungsregistrierung die prompte Einstellung des registrierenden Teiles des Apparates. Nach anderen Methoden gewonnene Atmungskurven zeigen, wie der Übergang von der Inspiration zur Exspiration ganz unmittelbar, in Form eines spitzen Winkels, erfolgt. Bei einer großen Luftvorlage aber ist der langsam nachhinkende Schreibapparat mit seiner Bewegung noch nicht zu Ende gekommen, während bereits die Exspiration eingetreten ist. „Während aber bei der Feuerspritze durch die Ventile dafür gesorgt ist, daß die in der einen Richtung geleistete Energie, wenn auch verlangsamt, dennoch in ihrem ganzen Werte zur Ausnützung kommt, muß bei dem Mangel solcher Sperrvorrichtungen in den physiologischen Apparaten LEWANDOWSKYS und SANTESSONS die in entgegengesetzter Richtung geleistete Energie der zweiten (Exspirations-)Phase einen mehr oder minder großen Teil der ersten (Inspirations-)Phase zum Verschwinden bringen. Die schreibende Spitze des Aëroplethysmographen oder Kaninchenspirometers hatte nicht genügend Zeit, um an das eigentliche Ende ihrer Bewegung zu kommen; die aufgezeichnete Kurvenhöhe fällt zu kurz aus, und damit ist die beabsichtigte Volummessung falsch. Die Apparate mögen beim vorherigen Kalibrieren ganz gute Resultate gegeben haben: sie hatten genügend Zeit zum Ausschwingen, die bei dem prompten Übergang von In- zu Exspiration fehlt". Nach den Erörterungen DRESERS fallen also die von SANTESSON wie von LEWANDOWSKY gezeichneten Atmungskurven zu niedrig aus, und das sei der Grund, weshalb von diesen Autoren die Vertiefung der Atemzüge bei der Heroinatmung übersehen wurde.

SANTESSON[521]) gibt die Berechtigung der Einwände DRESERS ohne weiteres zu. Ein in Betracht kommender Fehler bezüglich der Volumregistrierung mache sich aber erst geltend, wenn die Frequenz der Atemzüge eine sehr große (90 und darüber) ist. Anderseits findet auch SANTESSON, daß die Einzelheiten der Atmungskurve bei Vorschaltung

einer großen Luftflasche ungenau wiedergegeben werden. Im übrigen gibt SANTESSON an, daß er bei Anstellung neuer Versuche bei passend gewählter Heroindosis (0,5 mg pro 1 kg Kaninchen) die Vertiefung der Atemzüge in einer Anzahl der Fälle ebenfalls gesehen habe.

Über die Atmungswirkung des Heroins und anderer Morphinderivate hat im Heidelberger pharmakologischen Institut FRÄNKEL[522]) Untersuchungen angestellt.

Das tracheotomierte Tier (Kaninchen) atmet durch ganz leicht gehende Wasserventile. Die Ausatmungsluft wird in einen graduierten Zylinder geleitet, der in ein zum Überlaufen gefülltes Becherglas so tief eingetaucht ist, daß gerade die innere Öffnung eines seitlichen Zuleitungsrohres durch den Wasserspiegel abgeschlossen ist. Die durch die ausgeatmete Luftmenge verdrängte Wassermasse wird gemessen (vergl. oben bei DRESER, S. 546). Für gewöhnlich läßt man das Tier durch eine weite Seitenschließung frei atmen; soll gemessen werden, so atmet das Kaninchen nach Verschluß der Seitenöffnung in den Zylinder und hat dabei sowohl bei der Inspiration wie bei der Exspiration nur einen minimalen Widerstand von 2—3 mm H_2O zu überwinden. Sind die Einrichtungen richtig getroffen, so atmet das Tier stundenlang völlig ruhig, und keinerlei Anzeichen von Dyspnoe stellen sich ein.

Die Wirkung des Heroins ergibt sich aus der nachstehenden Tabelle.

Kaninchen von 2050 g, Diacetylmorphin (= Heroin).

Zeit	Atmungsfrequenz	Minutenvolumen	1 Atemzug	Bemerkungen
1 Min.	120 pro 1 Min.	880 ccm	7,3 ccm	
5 „	—	—	—	1 mg Heroin subkutan
6 „	120 „ 1 „	920 „	7,6 „	
11 „	84 „ 1 „	680 „	7,8 „	
13 „	68 „ 1 „	560 „	8,4 „	
17 „	40 „ 1 „	360 „	9,0 „	
22 „	28 „ 1 „	280 „	10,0 „	
28 „	22 „ 1 „	240 „	10,9 „	
35 „	20 „ 1 „	250 „	12,9 „	
40 „	18 „ 1 „	240 „	13,3 „	
44 „	20 „ 1 „	250 „	12,5 „	
56 „	24 „ 1 „	300 „	12,5 „	
80 „	28 „ 1 „	320 „	11,5 „	
90 „	30 „ 1 „	340 „	11,2 „	
110 „	32 „ 1 „	480 „	15,0 „	

Das Heroin bewirkt nach FRÄNKEL eine ausgesprochene Abnahme der Atmungsfrequenz, eine deutliche Verringerung des Minutenvolumens, aber anderseits eine beträchtliche Vertiefung des einzelnen Atemzuges — womit die Resultate DRESERS vollständig bestätigt werden.

Genau wie das Heroin (Diacetylmorphin) wirkt das Monacetylmorphin:

(Siehe nächste Tabelle auf S. 554.)

FRÄNKEL hat dann aber weiter gezeigt, daß die Vertiefung der Atemzüge keine spezifische Wirkung des Heroins ist, sondern auch bei anderen Morphinderivaten sich findet. Sie ist dem Kodein

Kaninchen, 1700 g, Monacetylmorphin.

Zeit	Atmungsfrequenz	Minutenvolumen	1 Atemzug	Bemerkungen
1 Min.	66 pro 1 Min.	600 ccm	10 ccm	
3 „	—	—	—	1 mg Monacetylmorphin subkutan
5 „	54 „ 1 „	840 „	15,5 „	
6 „	48 „ 1 „	840 „	17,5 „	
8 „	42 „ 1 „	690 „	16,3 „	
9 „	48 „ 1 „	600 „	12,5 „	
12 „	48 „ 1 „	540 „	11,5 „	
16 „	42 „ 1 „	480 „	11,2 „	
20 „	32 „ 1 „	360 „	11,2 „	
43 „	32 „ 1 „	360 „	11,2 „	

in kleiner, sonst wirkungsloser Dosis sogar in noch ausgeprägterem Maße als dem Heroin eigen.

Kaninchen, 1900 g, Kodein.

Zeit	Atmungsfrequenz	Minutenvolumen	1 Atemzug	Bemerkungen
1 Min.	92 pro 1 Min.	720 ccm	7,8 ccm	
2 „	88 „ 1 „	740 „	7,8 „	
7 „	—	—	—	0,1 Kodeinphosphat subkutan
8 „	88 „ 1 „	880 „	10,0 „	
11 „	68 „ 1 „	840 „	12,3 „	
14 „	64 „ 1 „	760 „	11,8 „	
17 „	60 „ 1 „	760 „	12,6 „	
24 „	56 „ 1 „	720 „	12,8 „	
33 „	60 „ 1 „	840 „	14,0 „	
38 „	60 „ 1 „	900 „	15,0 „	
57 „	60 „ 1 „	920 „	15,3 „	
60 „	56 „ 1 „	880 „	15,7 „	
79 „	60 „ 1 „	960 „	16,0 „	
80 „	60 „ 1 „	1000 „	16,3 „	

Kaninchen, Morphin, größere Dosis.

Zeit	Atmungsfrequenz	Minutenvolumen	1 Atemzug	
1 Min.	40 pro 1 Min.	420 ccm	10,5 ccm	
3 „	40 „ 1 „	400 „	10,0 „	
—	—	—	—	5 mg Morphin subkutan
7 „	44 „ 1 „	500 „	12,5 „	
9 „	40 „ 1 „	480 „	12,0 „	
10 „	40 „ 1 „	400 „	10,0 „	
12 „	36 „ 1 „	540 „	9,4 „	
14 „	36 „ 1 „	350 „	9,2 „	
19 „	32 „ 1 „	280 „	8,7 „	
26 „	34 „ 1 „	280 „	8,2 „	
28 „	28 „ 1 „	240 „	8,5 „	
35 „	30 „ 1 „	260 „	8,6 „	
59 „	24 „ 1 „	260 „	9,1 „	

(S. nächste Tabelle auf S. 555).

Von dem Morphin selbst setzen kleine bezw. mittlere, noch keineswegs stärker narkotisierende Gaben (z. B. 5 mg pro 1 kg Tier) außer der Atmungsfrequenz und dem Minutenvolumen auch die Tiefe des einzelnen Atemzuges herab. Wählt man aber noch kleinere und kleinste Dosen (0,4—0,5 mg pro 1 kg Kaninchen), so treten nach Morphin ganz dieselben Veränderungen zutage, wie sie Dreser als für das Heroin charakteristisch beschrieben hat: d. h. Vertiefung des einzelnen Atemzuges bei Abnahme der Frequenz. Dabei sinkt nach Dosen, die schon auf die Frequenz drücken, das Minutenvolumen nur sehr wenig, oder es kann sogar die Vertiefung der Atemzüge so bedeutend sein, daß

Kaninchen. Morphin, kleinere Dosis.

Zeit	Atmungsfrequenz	Minutenvolumen	1 Atemzug	Bemerkungen
1 Min.	60 pro 1 Min.	520 ccm	8,6 ccm	
3 „	60 „ 1 „	520 „	8,6 „	
4 „	—	—	—	0,45 mg Morphin subkutan
8 „	48 „ 1 „	560 „	11,6 „	
10 „	48 „ 1 „	520 „	10,8 „	
17 „	44 „ 1 „	480 „	10,9 „	
30 „	44 „ 1 „	480 „	10,9 „	
34 „	40 „ 1 „	480 „	12,0 „	
47 „	40 „ 1 „	520 „	13,0 „	
48 „	40 „ 1 „	520 „	13,0 „	
63 „	44 „ 1 „	600 „	13,6 „	
66 „	44 „ 1 „	600 „	13,6 „	
73 „	48 „ 1 „	680 „	14,1 „	

trotz der Frequenzabnahme der Atemzüge die Gesamtleistung der Atemzüge pro Minute steigt. „Die Beruhigung der Atmung unter gleichzeitiger Vertiefung des einzelnen Atemzuges stellt also eine allgemeine Eigenschaft der pharmakologischen Gruppe des Morphins dar".

Ausführliche experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Morphinderivate auf die Atmung hat IMPENS gemacht[523]).

IMPENS registrierte das Atemvolumen nach dem DRESERschen Verfahren (s. S. 546). Das Tier exspiriert in eine „MARIOTTEsche Flasche" von sehr geringer Höhe (i. e. in einen flachen Kasten) durch ein von oben in den Kasten führendes, weites, nahe am Boden des Kastens ausmündendes Rohr. Am Boden des Kastens (im Niveau der unteren Mündung der zuführenden Röhre) befindet sich ein Ablaufrohr, durch welches das durch die Exspirationsluft verdrängte Wasser abfließt: dasselbe wird in einem Meßzylinder aufgefangen und alle 30 Sekunden gemessen. Das Versuchstier (Kaninchen) liegt, lose aufgebunden, mit dem Rücken auf einem Brett, gut bedeckt, um es vor Abkühlung zu schützen. Es atmet durch eine Atmungskappe, die durch einen Gummiring luftdicht angeschlossen gehalten wird. Aus der Atmungskappe führen drei kurze Glasröhren. Die eine ist mit einem MÜLLERschen Ventil, das nur die Inspiration gestattet (und nur sehr geringen Widerstand bietet), verbunden, die andere (durch die die Exspirationsluft geht), mit der MARIOTTEschen Flasche. Für gewöhnlich nimmt aber die Inspirations- und Exspirationsluft nicht den bezeichneten Weg, sondern es wird durch das dritte, offenstehende Glasrohr geatmet; wenn eine Bestimmung des Atemvolumens gemacht werden soll, wird dieses dritte, kurze Rohr abgeschlossen, und die aus der MARIOTTEschen Flasche abfließende Wassermenge bestimmt. Man verwende zu den Versuchen nur möglichst phlegmatische Tiere und warte vor der Normalbestimmung längere Zeit (20 - 30 Minuten), bis sich das Tier vollständig beruhigt hat.

IMPENS hat in zahlreichen Einzelversuchen die Atmungsfrequenz pro 30 Sekunden, das Halbminuten-Volumen und die Tiefe des einzelnen Atemzuges bei Morphin, Dionin, Peronin, Kodein, Heroin (und zwar bei verschiedenen Dosen der einzelnen Mittel) bestimmt. Die Ergebnisse der sehr fleißigen Versuche sind in übersichtlicher Weise in den nachstehenden Tabellen geordnet.

Morphin.

Dosis pro 1 kg in mg	1	1,5	2	2,5	3	4	6	7	8
Mittl. Frequenzabnahme in Proz.	11,2 21,8	26,3 36,8	31,2 20,0	40,5 —	27,2 —	36,3 —	25,5 —	34,4 —	35,8 —
Mittl. Minutenvolumabnahme	12,4 25,6	26 40,5	37,5 21,5	40,4 —	24,1 —	36,4 —	17,6 —	38,4 —	40,5 —
Einzelvolumabnahme .	1,6 5,5	0 5,5	10,5 1,6	— —	— —	— —	— —	5 —	6,8 —
Einzelvolumzunahme .	— —	— —	— —	0 —	4,4 —	0 —	11,8 —	— —	— —

Dionin.

Dosis pro 1 kg in mg	1	2	3	5	6	8	9	12
Mittl. Frequenzabnahme . .	11,8 12,6 11,3 9,5	0 16,1 — —	9 — — —	8,6 — — —	28,4 — — —	14,6 — — —	18 — — —	18 — — —
Mittl. Minutenvolumabnahme .	15,7 27,5 13,9 10,4	0 9,5 — —	7,1 — — —	5,5 — — —	22,2 — — —	19 — — —	19,2 — — —	17,2 — — —
Einzelvolumabnahme	4,9 17 2,8 0,4	0 0 — —	0 — — —	0 — — —	0 — — —	5 — — —	1,5 — — —	0 — — —
Einzelvolumzunahme	0 0 0 0	0 7,4 — —	2,4 — — —	3,1 — — —	8,9 — — —	0 — — —	0 — — —	1,2 — — —

Peronin.

Dosis pro 1 kg in mg	1	2	3	4	5	8	15
Mittl. Frequenzabnahme . .	24,2 12,8 0	15,2 7,8 —	20,7 0 —	14,6 — —	3 — —	0 10 —	18,8 — —
Mittl. Minutenvolumabnahme .	4,6 10 0	5,1 12,3 —	15 0 —	0 — —	30,5 — —	0 22,9 —	30 — —
Einzelvolumabnahme	— — —	0 5,2 —	0 0 —	0 — —	28,6 — —	0 14,6 —	14,4 — —
Einzelvolumzunahme	28 3,4 0	12 0 —	7,1 0 —	41,2 — —	0 — —	0 0 —	0 — —

Kodein.

Dosis pro 1 kg in mg	1	2	3	5	6	9	10	11	13
Mittl. Frequenzabnahme	4,5	7,2	0	26,9	16	22,9	34,7	31,3	36,1
	0	—	—	—	—	23,8	16,2	—	19,6
	4,8	—	—	—	—	—	—	—	—
Mittl. Minutenvolumabnahme	1,8	0	0	15,9	23,8	26,5	24	17	24,4
	0	—	—	—	—	24,5	23,3	—	25,4
	5,4	—	—	—	—	—	—	—	—
Einzelvolumabnahme .	0	0	0	0	8,3	4,8	0	—	0
	0	—	—	—	—	0,5	8,9	—	5,8
	0,4	—	—	—	—	—	—	—	—
Einzelvolumzunahme .	3	7,8	0	17	0	0	15,2	20,6	18,9
	0	—	—	—	—	0	0	—	0
	0	—	—	—	—	—	—	—	—

Heroin.

Dosis pro 1 kg in mg	0,4	0,5	0,6	0,9	5	10
Mittlere Frequenzabnahme . .	54,1	51,4	52,9	43,9	79,7	90,8
	44,9	51,8	54,1	—	—	—
	56	48,2	—	—	—	—
	54	69,2	—	—	—	—
	45,9	45,2	—	—	—	—
Mittlere Minutenvolumabnahme	50,9	26,4	42	36,5	62,7	77
	34,6	31	26	—	—	—
	46,1	37,5	—	—	—	—
	23	54,4	—	—	—	—
	44,4	35,1	—	—	—	—
Einzelvolumabnahme	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—
Einzelvolumzunahme	7,1	52,4	22,5	13,2	93	179
	20,5	47	64	—	—	—
	23	21,5	—	—	—	—
	73,1	59,6	—	—	—	—
	11	17	—	—	—	—

Aus den Tabellen ergibt sich, daß bei allen Morphinderivaten eine Abnahme der Atmungsfrequenz wie des Gesamtvolumens eintritt, daß anderseits eine Vertiefung des einzelnen Atemzuges mehr oder minder häufig bei allen untersuchten Körpern zu beobachten, am weitaus ausgeprägtesten aber am Heroin zu konstatieren ist.

Von Heroin genügen schon 0,4—0,5 mg pro 1 kg Tier, um den „typischen“ Effekt auf die Atmung zu erzeugen. Kodein zeigt erst bei 5 mg pro 1 kg einen gewissen Effekt, dessen Maximum durch 10—13 mg pro 1 kg erreicht wird. Peronin hat nur einen unbedeutenden Effekt

auf die Atmung; derselbe wird zwar schon bei 1 mg pro 1 kg sichtbar, wächst aber kaum mit steigender Dosis.

Das Verhältnis der Dosen, die die „maximale therapeutische Wirkung“ hervorbringen, ergibt sich aus der nachstehenden Tabelle, wobei die Heroindosis = 1 gesetzt ist.

Heroin	Morphin	Dionin	Kodein	Peronin
1	5	12	20	2—30

Die folgende Tabelle gibt das Verhältnis der „Dosis efficax“ zur Dosis letalis.

	Heroin	Morphin	Dionin	Kodein
Dosis efficax .	ca. 0,5 pro 1 kg	2,5 mg pro 1 kg	6 mg pro 1 kg	10 mg pro 1 kg
Dosis letalis .	„ 100 „ 1 „	200 „ „ 1 „	100 „ „ 1 „	100 „ „ 1 „
Verhältnis .	1 : 200	1 : 80	1 : 16,6	1 : 10

Die mittlere Frequenzabnahme ist nach 0,5 mg Heroin pro 1 kg = 52,4 Proz., nach 0,6—0,9 mg = 50,3 Proz., nach 5 mg 79,7 Proz., nach 10 mg 90,8 Proz.

Bei Morphin ist die mittlere Abnahme nach 1—2 mg pro 1 kg = 24,5 Proz., nach 2,5—4 mg = 34,8 Proz., nach 6—8 mg = 31,9 Proz.

Dionin bewirkt zu 1—5 mg pro 1 kg eine mittlere Abnahme von nur 11,2 Proz., zu 6—12 mg eine Abnahme von 19,6 Proz.

Peronin hat eine nur sehr geringe und dazu noch inkonstante Wirkung; die mittlere Abnahme beträgt nach 1—15 mg pro 1 kg 14,1 Proz.

Kodein bewirkt in Dosen von 1—3 mg pro 1 kg eine Abnahme von nur 5,5 Proz.; nach 5—9 mg ist die Abnahme = 22,4 Proz., nach 10—13 mg = 27,6 Proz.

Die Abnahme des Gesamtvolumens geht durchaus nicht überall der Abnahme der Atmungsfrequenz parallel; es zeigen sich vielmehr hier wichtige Unterschiede zwischen den einzelnen Morphinderivaten. Das Minutenvolumen sinkt beim Heroin im Vergleich zu der Frequenzabnahme viel weniger als bei den anderen Substanzen. Dies besagt mit anderen Worten, daß bei dem Heroin die Tiefe des einzelnen Atemzuges beträchtlich erhöht ist. Beim Heroin ist dies die Regel. Bei den anderen Präparaten findet man nur dann und wann einzelne Fälle, wo das Einzelvolumen vergrößert ist; im allgemeinen aber ist es vermindert. Dieser Befund bestätigt ganz die Resultate Dresers.

	Heroin	Kodein	Morphin	Peronin	Dionin
Mittlere Zunahme d. Einzelvolumens	39,1 Proz.	18,2 Proz.	11,8 Proz.	12,6 Proz.	5,05 Proz.
Maximale mittlere Zunahme . . .	73,1 „	20,6 „	11,8 „	28 „	8,9 „
Höchsterreichte Einzelzunahme . .	117,2 „	30,9 „	23,2 „	53 „	22 „

Impens hat dann weiter die Erregbarkeit des Atemzentrums unter der Einwirkung von Morphinderivaten nach der Methode Löwys (Verhalten gegenüber Zumischung von CO_2 zur Einatmungsluft — s. S. 494) gemessen. Löwy hatte (s. oben S. 544) gefunden, daß unter der Einwirkung von Morphin das Atemzentrum eine deutliche Herabsetzung der Erregbarkeit gegenüber dem Kohlensäurereiz zeigt.

Impens setzte das Einatmungsventil an seinem oben beschriebenen Atmungsregistrierapparate (den er hier mit konzentrierter Kochsalzlösung

füllte, um die CO_2-Absorption durch H_2O herabzumindern) mit einem leicht funktionierenden Spirometer in Verbindung, das einen genügenden Vorrat Luft mit einem berechneten Prozentsatz Kohlensäure — am zweckmäßigsten erwies sich 3 Proz. CO_2 — enthielt.

Die Zufuhr von CO_2-haltiger Luft erzeugte augenblicklich vertiefte Atmung. Nachdem diese notiert war, bekam das Tier eine gewisse Dosis der zu untersuchenden Substanz subkutan injiziert. Dann ließ IMPENS das Tier in freier Luft atmen, dann und wann die Atmung messend, um zu beobachten, ob die Wirkung des Alkaloides erreicht war. Sobald dies der Fall war, wurde wieder die CO_2-haltige Luft in die Maske zum Einatmen zugelassen, und die nunmehrige Änderung der Atmung notiert.

Nach den Versuchen von IMPENS wird durch das Morphin, wie das ja auch alle anderen Untersucher fanden, die Empfindlichkeit des Atemzentrums abgestumpft: eine Vertiefung der Atmung durch Kohlensäure ist nicht mehr hervorzurufen. Das Kodein lähmt auch, aber lange nicht in dem Grade wie das Morphin: eine Vertiefung der Atmung wird durch die Kohlensäure erzeugt; sie erreicht aber nicht den Wert, den sie normal haben müßte. Das Dionin scheint nicht zu lähmen; jedoch ist zu bemerken, daß das Dionin schon in sehr mäßigen Dosen reflexerregbarkeitsteigernd und krampferregend wirkt. Das Peronin, das auch das Atemvolumen so wenig verändert, zeigt kaum eine Änderung der Empfindlichkeit des Zentrums. Das Heroin hat (in der Dosis von 1 mg) im Gegensatz zu dem Morphin einen lähmenden Einfluß auf das Atemzentrum nicht.

Als Versuchsbeispiele seien je ein Versuch mit Morphin und mit Heroin wiedergegeben.

Kaninchen, 1845 g schwer; Morphin.

Zeit	Atmungsfrequenz in 30 Sek.	Atemvolumen in 30 Sek.	Einzelvolumen	Bemerkungen
9^{44}—10^{10}	17	480	28,2	Normale Atmung
10^{17}	19	630	33,2	3 Proz. CO_2
10^{21}	20	750	35,5	
10^{28}	18	600	33,2	
10^{31}	—	—	—	0,01 Morphin subkutan
10^{53}	12	300	25,0	
10^{59}	11	250	22,7	3 Proz. CO_2
11^{4}	11	270	24,5	
11^{6}	10	250	25,0	

Kaninchen, 2950 g; Heroin.

Zeit	Atmungsfrequenz in 30 Sek.	Atemvolumen in 30 Sek.	Einzelvolumen	Bemerkungen
4^{58}—5^{9}	20	460	23	Normale Atmung
5^{14}	22	620	28,2	3 Proz. CO_2
5^{17}	24	700	29,2	
5^{20}	22	630	28,6	
5^{22}	—	—	—	0,001 Heroin subkutan
5^{35}	16	400	25	
5^{37}	15	370	24,8	
5^{50}	16	500	31,2	3 Proz. CO_2
5^{55}	14	425	30,3	

DRESER hat (s. oben S. 551) nachgewiesen, daß Morphin sowohl wie Heroin den Sauerstoffkonsum herabsetzen. Das Kodein zeigt in der ersten Stunde die gleiche Wirkung; in der zweiten Stunde dagegen be-

wirkt es eine Vermehrung des O-Verbrauches, indem sich hier seine krampferregende Wirkung geltend macht. IMPENS hat Versuche über den Sauerstoffverbrauch mit Dionin und Peronin angestellt. Danach verhält sich das Dionin wie das Kodein: in der ersten Stunde nach der Einspritzung sinkt der Sauerstoff (aber nicht konstant); in der zweiten Stunde wird er — infolge der Erregung — größer. Das Peronin bewirkt konstant eine Abnahme des O-Verbrauches. Dabei besteht größere Muskelunruhe, denn das Tier bleibt nach der Peronineingabe dauernd unruhig. „Die Abnahme des O-Konsums scheint auf eine Lähmung des Stoffwechsels unter der Wirkung der sehr giftigen Benzylgruppe zurückzuführen zu sein."

WINTERNITZ[527]) hat ebenfalls die Erregbarkeit des Atemzentrums gegen CO_2-Reizung unter der Einwirkung von Morphinderivaten untersucht, ist dabei aber zu etwas anderen Resultaten als IMPENS gekommen. WINTERNITZ arbeitete nach dem LÖWYschen Verfahren am Menschen mittels des GEPPERT-ZUNTZschen Respirationsapparates. Er mischte der Einatmungsluft CO_2 (aus einer CO_2-Bombe in langsamem Strahl entweichend) bei und beobachtete Atmungsfrequenz und Minutenvolumen, O-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung.

I. Kodein.

Zeit	CO_2-Gehalt der Exspirationsluft	Atmungsfrequenz	Minutenvolumen	O-Verbrauch pro 1 Min.	CO_2-Produktion pro 1 Min.	Bemerkungen
8^{24}	3,05 %	13	5 072 ccm	196,7 ccm	156,2 ccm	Normale Atmung
8^{56}	4,38 %	—	7 819 „	—	—	CO_2-Zufuhr
9^{20}	5,29 %	—	10 943 „	—	—	
9^{46}	—	—	—	—	—	0,06 g Codein phosphor. subkutan
10^{49}	3,06 %	14—15	5 440 „	193,7 ccm	165,9 ccm	Normalatmung
11^{21}	4,30 %	—	8 178 „	—	—	CO_2-Zufuhr
11^{38}	5,02 %	—	10 235 „	—	—	

II. Dionin.

7^{32}	2,95 %	14	5351 ccm	197,4 ccm	157,8 ccm	Normalatmung
8^{21}	4,15 %	—	6827 „	—	—	CO_2-Zufuhr
8^{39}	4,80 %	—	8335 „	—	—	
8^{58}	—	—	—	—	—	0,06 g Dionin subkutan
9^{52}	2,97 %	14—15	5388 „	192,8 ccm	160,0 ccm	Normalatmung
10^{35}	4,03 %	—	6756 „	—	—	CO_2-Zufuhr
11^{50}	4,86 %	—	8419 „	—	—	

III. Heroin.

8^{36}	2,80 %	16—17	5 793 ccm	202,7 ccm	162,2 ccm	Normalatmung
8^{58}	3,86 %	—	7 975 „	—	—	CO_2-Zufuhr
9^{10}	4,77 %	—	10 023 „	—	—	
9^{30}	—	—	—	—	—	0,07 g Heroin subkutan
10^{16}	3,53 %	12—13	4 576 „	194,4 ccm	161,5 ccm	Normalatmung
10^{42}	5,00 %	—	6 524 „	—	—	
11^{23}	5,40 %	—	6 360 „	—	—	CO_2-Zufuhr
11^{44}	6,00 %	—	8 707 „	—	—	
1^{47}	2,90 %	14	5 564 „	—	—	Normal
2^{40}	5,13 %	—	8 437 „	—	—	CO_2

IV. Monacetylmorphin.

Zeit	CO_2-Gehalt der Exspirationsluft	Atmungsfrequenz	Minutenvolumen	O-Verbrauch pro 1 Min.	CO_2-Produktion pro 1 Min.	Bemerkungen
8[22]	3,08 %	13	5121 ccm	189,0 ccm	157,7 ccm	Normalatmung
9	3,49 %	—	7437 „	—	—	CO_2-Zufuhr
9[24]	5,20 %	—	9503 „	—	—	
9[38]	—	—	—	—	—	0,01 g Monacetylmorphin subkutan
10[19]	4,05 %	9	3931 „	196,0 ccm	159,2 ccm	Normalatmung
10[42]	5,53	—	5410 „	—	—	CO_2-Zufuhr
11[36]	6,15	—	7380 „	—	—	
12	6,84	—	9667 „	—	—	

Winternitz zieht aus seinen Versuchen den Schluß, daß „während die alkylierten Morphinderivate (Kodein und Dionin) die Atmung des Menschen so gut wie unbeeinflußt lassen, die acetylierten Morphinderivate (Heroin und Monacetylmorphin) eine erhebliche Beschränkung der Atmung und der Erregbarkeit des Atemzentrums herbeiführen. Da das Morphin selbst die Atmungstätigkeit und die Erregbarkeit des Atemzentrums herabsetzt, so folgt daraus, daß die Einführung von Alkoholradikalen die physiologische Wirkung des Morphins auch in bezug auf die Atmung abschwächt, während die Substituierung mit Säureresten eine wesentliche Verstärkung der Atmungswirkung des Morphins zur Folge hat".

Impens hat an den von Winternitz gezogenen Schlüssen, namentlich soweit sie sich auf das Heroin beziehen, Kritik geübt. Wenn man aus den Winternitzschen Zahlen (aus Minutenvolumen und Atmungsfrequenz) das Volumen des einzelnen Atemzuges berechne, so zeige sich bei Heroin auf CO_2-Zufuhr ganz die gleiche prozentische Zunahme wie im normalen Zustand; da aber für die CO_2-Reizung in erster Linie die Zunahme der Atmungstiefe charakteristisch sei*), so ergäben die Versuche von Winternitz (wie die von Impens selbst), daß durch Heroin die Erregbarkeit des Atemzentrums nicht herabgesetzt sei.

Wir ziehen aus allen mitgeteilten Versuchen das Resümee, daß zwischen den einzelnen Morphinderivaten ein absoluter Gegensatz bezüglich der Atmung nicht besteht, weder bezüglich der Wirkung auf die Atmungstiefe, noch in bezug auf die Erregbarkeit des Atemzentrums. Bezüglich des Einzelvolumens des Atemzuges scheint allerdings sicher zu sein, daß das Heroin häufiger die Atmungstiefe verstärkt als andere Morphinderivate; und es kann vielleicht in einzelnen Fällen dieses Moment bei der praktischen Verwendung mit in Betracht kommen, wenn auch in weitaus der Überzahl der Fälle die Abstumpfung der Empfindlichkeit der zentralen Apparate gegen sensible Reize (Husten) und den Reiz des O-Mangels (Dyspnoe) das hauptsächlich in Betracht Kommende sein wird. Die Erregbarkeit des Atemzentrums wird ganz zweifellos durch alle Morphinderivate herabgesetzt, und es ist nur die Frage, bei welcher Dosis eine auffallendere Betäubung des Atemzentrums zu konstatieren ist. Auch das Heroin wie das Kodein und Dionin lähmen schließlich das Atemzentrum — genau wie das Morphin selbst. Bei den

*) Vgl. hierüber S. 492f.

kleinen, den Hustenreiz lindernden Dosen kommt eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Atemzentrums noch gar nicht in Betracht, dagegen wohl bei der antidyspnoischen Wirkung, wo die Herabsetzung der Erregbarkeit des Atemzentrums geradezu die Bedingung für den kurativen (meist allerdings nur palliativen — s. S. 416) Erfolg ist.

Oxykampfer. Der Oxykampfer ist ein Mittel, das die Erregbarkeit des Atemzentrums herabsetzt, ohne sonst irgendwelche Nebenwirkungen zu entfalten. Der Oxykampfer, $C_8H_{14}\left<\begin{matrix}CHOH\\|\\CO\end{matrix}\right.$, ist von Manasse dargestellt und von mir pharmakologisch untersucht worden[531]). Er entsteht aus dem Kampfer, $C_8H_{14}\left<\begin{matrix}CH_2\\|\\CO\end{matrix}\right.$, durch Oxydation. Er weicht in seinen Wirkungen durchaus von dem Kampfer ab. Während dieser das Atemzentrum, das vasomotorische Zentrum und das Herz lebhaft erregt, sind bei dem Oxykampfer am Kreislauf keinerlei Wirkungen wahrzunehmen: das Atemzentrum dagegen wird durch große Dosen gelähmt, durch kleine Dosen wird seine Erregbarkeit in ausgesprochener Weise herabgesetzt. Wird einem Kaninchen 0,25 g Oxykampfer subkutan injiziert, so erfolgt an der Blutdruckkurve keinerlei Veränderung; die Atmung dagegen wird ruhiger, gleichmäßiger und vor allem bedeutend verlangsamt. Auf intravenöse Injektion von 0,025 g Oxykampfer und mehr (beim Kaninchen) erfolgt sehr bald Atmungsstillstand. Derselbe ist nicht etwa durch eine kurareartige Wirkung des Oxykampfers verursacht; denn Reizung des Phrenicus bewirkt prompte Kontraktion des Zwerchfells. Leitet man nach Aufhören der spontanen Atmung künstliche Atmung ein, so kann man das Leben des Tieres stundenlang, bezw. bis zur Rückkehr der spontanen Atmung erhalten. Der Oxykampfer besitzt also eine spezifisch betäubende Wirkung auf das Atemzentrum; da ihm zudem die unangenehmen Nebenwirkungen des Morphins fehlen, scheint er zu einem Heilmittel gegen Dyspnoe geradezu prädisponiert. Praktische Versuche haben denn auch ergeben, daß der Oxykampfer in vielen Fällen von Dyspnoe — zirkulatorischer wie respiratorischer — sich als prompt wirksames Mittel erweist. Neumayer[532]) hat in Versuchen an Menschen gezeigt, daß der Oxykampfer die Erregbarkeit des Atemzentrums stark herabzusetzen vermag. Er ließ gesunde Individuen entweder während ruhiger Atmung oder nach einer tiefen In- und Exspiration auf ein gegebenes Zeichen die Atmung anhalten. Die Zeitdauer, wie lange der Atem angehalten werden konnte, wurde zu wiederholten Malen vor der Oxykampferdarreichung und nach derselben bestimmt. Neumayer wandte Dosen von 1, 2, 4, 5, 10 und 20 g Oxykampfer an*). Bezüglich der Atmungsfrequenz ergab sich keine wesentliche Änderung. Es wurde zwar fast in allen Fällen eine Abnahme der Zahl der Atemzüge in der Minute konstatiert, doch war die Differenz nur eine ganz unbedeutende. Dagegen ist ein deutlicher Einfluß auf die Erregbarkeit des Atemzentrums zu konstatieren: Bei sämtlichen Versuchspersonen zeigte sich, daß sie nach Darreichung von Oxykampfer den Atem

*) Die hohen Dosen von 10 und 20 g Oxykampfer erwiesen sich als absolut unschädlich.

viel länger anzuhalten vermochten als vorher. „Es scheint demnach unter dem Einfluß des Oxykampfers die Kohlensäure des Blutes viel höher anwachsen zu können, bis das Atemzentrum der willkürlichen Beeinflussung entzogen wird, und die Atmung nicht mehr länger unterdrückt werden kann." Bei Patienten mit den verschiedensten Formen von Dyspnoe und zum Teil stark beschleunigter Atmung erfolgte neben ausgesprochener subjektiver Besserung auch eine starke Verminderung der Atmungszahl. Dabei wurden die Atemzüge, die vorher oberflächlich waren, vertieft, sodaß es nicht zu einer Verschlechterung der Atmung kam, wie auch die objektiven Zeichen einer ungenügenden Ventilation (Zyanose) fehlten.

Lobelin. In Amerika werden pharmazeutische Präparate aus Lobelia inflata vielfach als Asthmamittel angewandt. Die Lobelia, wie das aus ihr dargestellte Lobelin, ist ein typisches Respirationsgift, das in kleinen Dosen die Atmung erregt, in großen Dosen — durch Betäubung des Atemzentrums — lähmt. Beim Frosch ist eine kurareartige Wirkung auf die motorischen Nervenendigungen der Skelettmuskeln zu konstatieren; für das Vergiftungsbild am Warmblüter ist diese Wirkung ohne Belang, da die zentrale Atmungslähmung das Tier früher tötet, bevor die kurareartige Wirkung Zeit hat, sich zu entwickeln.

Die Wirkung des Lobelins auf die Atmung ist in eingehender Weise von Dreser[533]) untersucht worden. Im Beginne der Wirkung verursacht das Lobelin am Tier eine Beschleunigung der Atmung, und zwar sowohl am intakten wie am vagotomierten Tier. Ott[534]), der die Wirkung der Lobelia vor Dreser untersuchte, konstatierte, daß die Todesursache bei großen Dosen Lobelin die Lähmung des Atemzentrums sei. Bei mittleren Dosen (bezw. im Anfang der Wirkung größerer Dosen) seien die Atemzüge beschleunigt, später verlangsamt. Die anfängliche Beschleunigung beobachte man aber nur bei Tieren mit erhaltenen Vagis; wenn die Vagi vorher durchtrennt würden, falle das Stadium der Beschleunigung fort, und die Atmungsbewegungen seien von vornherein verlangsamt. Dies ist nach Dreser nicht richtig: auch bei vagotomierten Tieren beobachtete er eine, wenn auch weniger lang dauernde, Beschleunigung der Atmung. So zeigte ein durch Urethan tief narkotisiertes Kaninchen*) mit beiderseits durchtrennten Vagis

vor Lobelin 33 Atemzüge pro Minute, Kurvenhöhe 16 mm,
30 Sekunden nach Injektion von 0,004 g salzsauren Lobelins 54 Atemzüge, Kurvenhöhe 20 mm,
nach weiteren 4 Minuten 36 Atemzüge, Kurvenhöhe 18 mm.

Noch ausgesprochener und länger dauernd ist die Atmungsbeschleunigung durch Lobelin bei nicht vagotomierten, normalen Tieren. Gleichzeitig mit der Beschleunigung ist auch die Tiefe des einzelnen Atemzuges beträchtlich vermehrt.

Dreser hat außer dem Volumen der Respirationen auch die absolute Kraft der Respirationsmuskeln in der Weise gemessen, daß die Luft in der Lunge unter den Druck einer so hohen Wassersäule gesetzt wurde, daß die Respirationsbewegungen den Stand derselben nur noch um ein Minimum (höchstens 0,5—1 cm) änderten (vgl. S. 547).

*) Urethan ist wegen seiner geringen Wirkung auf die Respiration das für diese Zwecke geeignetste Narkotikum. Dosis = 1 g pro 1 kg Tier in den Magen.

Der eine Schenkel einer T-förmigen Trachealkanüle (s. Fig. 243) wird mit dem oberen Tubus einer als Luftreservoir dienenden WOULFFschen Flasche mittels eines durch eine Klemme komprimierbaren Kautschukschlauches verbunden; durch den zweiten Tubus führt auf den Boden der Flasche ein Glasrohr, welches mit einer MARIOTTEschen Flasche in Verbindung steht; durch Änderung des Niveaus derselben kann man die Luft in der WOULFFschen Flasche und die damit kommunizierende Lungenluft unter beliebigen Druck setzen. Durch den dritten Tubus am Boden der WOULFFschen Flasche mündet ein Steigrohr mit Skala, an der man die durch die Respirationen erzeugten Schwankungen ablesen kann. Zur Anstellung einer Beobachtung wird der freie dritte Schenkel der T-Kanüle verschlossen, und die Lungenluft durch Öffnung der Klemme mit der WOULFFschen Flasche in Kommunikation gesetzt: alsbald wird die Lungenluft unter den beabsichtigten Druck gesetzt, indem aus der MARIOTTEschen Flasche Wasser einfließt. Hat man die Druckhöhe gefunden, bei der die Atemschwankungen nur noch ca. 0,5 cm betragen, so liest man die Niveaudifferenz des Wassers in der WOULFFschen Flasche und des Standes des Wassers im Skalarohr ab. — Eine solche Messung darf nur wenige (4—5) Atemzüge dauern, weil bei längerer Versuchsdauer das Tier sonst infolge beginnender Dyspnoe die Innervation der Atmungsmuskeln verstärkt.

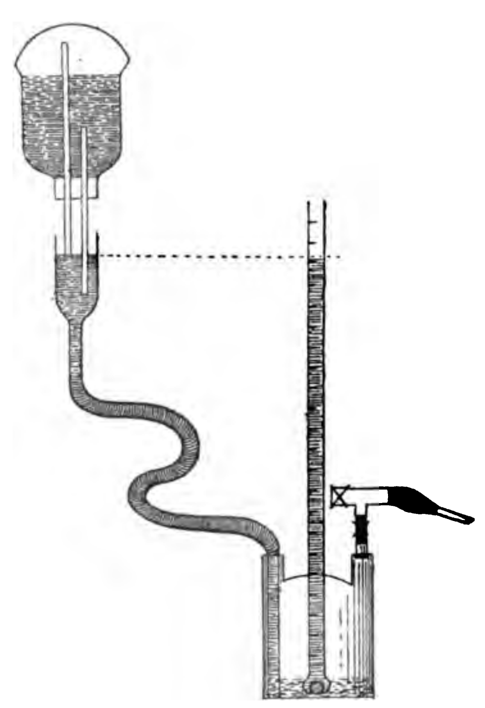


Fig. 243. Messung der absoluten Kraft der Respirationsmuskeln.

Absolute Kraft der Atmungsmuskeln.

	Vor Lobelin	Nach Lobelin	Bemerkungen
Kaninchen, 1860 g*) .	27 cm H_2O	32 cm H_2O	0,002 Lobelin subkutan
Kaninchen, 1730 g . .	28 „ „	22 „ „	0,002 „ „
Kaninchen	29,5—30 „ „	34 „ „	0,002 „ „
Kaninchen, 1850 g . .	39 „ „	67—69 „ „	0,004 „ „
Kaninchen	29 „ „	43 „ „	0,003 „ „

DRESER hat weiterhin die Arbeitsleistung der Exspirationsmuskeln in Grammzentimetern zu messen versucht, um das Arbeitsmaximum vor der Lobelinwirkung mit dem während der Lobelinwirkung zu vergleichen.

*) Überall beide Vagi durchschnitten; Urethannarkose.

Ein Meßgefäß (s. Fig. 244) wurde am blinden Ende zu einer Spitze ausgezogen, um nach vollzogener Messung die Exspirationsluft durch von unten aufsteigendes Wasser bequem entfernen zu können. Das weite, untere Ende war mit einem doppelt durchbohrten Kork verschlossen, durch dessen engere Bohrung ein leicht spielendes Membranventil geführt war, während die weitere Bohrung mit einem Glasrohr versehen war, um das durch die zu messende Exspirationsluft verdrängte Wasser austreten zu lassen. An das äußere Ende dieses Abflußrohres war ein ziemlich weiter, ca. 40 cm langer, mit Wasser gefüllter Kautschukschlauch angesetzt. Je nachdem nun das freie Ende des Kautschukschlauchs 1 cm, 2 cm usw. über dem Niveau des Membranventils eingestellt wurde, hatte das Tier bei der Exspiration einen Widerstand von 1 cm, 2 cm usw. zu überwinden. Da das eingetretene, im Meßgefäß abzulesende Luftvolumen gleich demselben Wasservolumen war, so berechnete sich die geleistete Arbeit aus dem Produkte der verdrängten Wassermenge, p Gramm, multipliziert mit der Höhe h, über die sie gehoben wurde. Die Höhe h ist aber die Anzahl Zentimeter, um welche die Ausflußöffnung höher steht als das Membranventil; letzteres funktioniert den Exspirationsmuskeln gegenüber als Überlastungsvorrichtung und läßt die Exspirationsluft erst dann in das Meßgefäß treten, wenn dieselbe durch die Kontraktion der Exspirationsmuskeln unter den der betreffenden Überlastung gleichen Druck gesetzt worden ist.

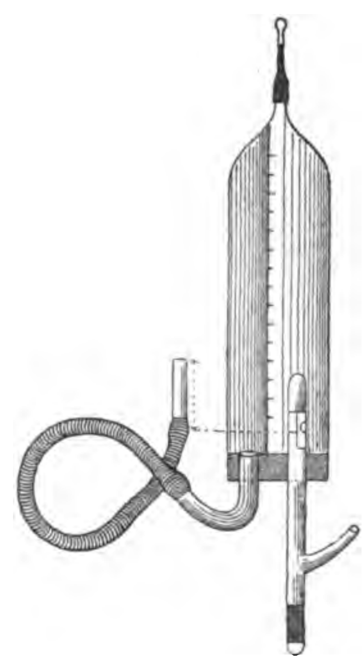


Fig. 244. Messung der Arbeitsleistung der Exspirationsmuskeln nach Dreser.

Dreser fand an einem urethanisierten Kaninchen mit durchschnittenen Vagis vor Lobelin als diejenige Überlastung, bei welcher gerade noch etwas (0,6 ccm) exspiriert wurde, 6,5 cm Wassersäule. Bei der Überlastung Null betrug das Atemvolumen 14 ccm. Das Arbeitsmaximum betrug 22,8 gcm, d. h. 7,6 ccm bei einer Überlastung von 3 cm. Nach der Injektion von 4 mg salzsauren Lobelins betrug die Überlastung, die gerade noch überwunden wurde, 9,5 cm H_2O. Bei 0 cm Überlastung wurden jedesmal 20 ccm exspiriert; das Arbeitsmaximum wurde bei 6,5 cm Überlastungshöhe und 6,4 ccm exspiriertem Volumen zu 41,6 gcm gefunden.

Von einem zweiten Versuch gibt Dreser ein ausführlicheres Protokoll:

(Siehe Tabelle auf S. 566).

Das Lobelin wird, wie oben erwähnt, als „Asthmamittel“ gebraucht, und zwar soll es besonders wirksam sein bei Asthma nervosum, als dessen Ursache ein Krampf der glatten Muskulatur der Bronchiolen angenommen wird. Dreser untersuchte, ob das Lobelin auf die Bronchialmuskeln dieselbe Wirkung habe wie das Atropin, d. h. ob es die bronchokonstriktorischen Vagusfasern (bezw. deren Endigungen in der glatten Bronchialmuskulatur) lähme. Dies ist tatsächlich der Fall.

Vor Lobelin			Nach Lobelin		
Überlastungen in cm	Exspirierte Volumina in ccm	Äußere Arbeit in gcm	Überlastungen in cm	Exspirierte Volumina in ccm	Äußere Arbeit in gcm
7	0	0	12	1	12
7	1	7	10,5	4	42
6	5	30	9	6	54
5	7	35	8	10	80
4	8	32	7	12	84
3	10	30	6	15	90
2	14	28	5	17	85
1	17	17	4	20	80
0	21	0	3	21	63
			2	23	46
			1	27	27
			0	33	0

DRESER maß das Exspirationsvolumen des einzelnen Atemzuges bezw. die Änderung dieses Volumens infolge peripherer Vagusreizung mittels eines einfachen, oben (S. 546) bereits erwähnten Apparates. Durch ein passendes Glasrohr *a* (s. Fig. 245) steigt die exspirierte Luft in das ganz mit Wasser gefüllte weitere Glasrohr *b* auf und wird in dem letzteres umgreifenden Meßzylinder *c* zur Ablesung aufgefangen. Das durch die Luft verdrängte Wasser fließt durch *d* ab; je nachdem man nun das äußere Niveau von *d* 0,5 oder 1 cm höher einstellt als die Einmündung von *a* in das Wasser, ist der für die Luft zu überwindende Widerstand auch 0,5 resp. 1 cm Wasserdruck. Die Trachealkanüle *f* wird nicht direkt mit *a* verbunden, sondern durch ein zwischengeschaltetes MÜLLERsches Wasserventil, welches die Inspiration gestattet, bei der Exspiration aber die Luft durch *a* in das Meßgefäß *c* übertreten läßt. Zur bequemen Ausführung des Versuches ist in die Exspirationsöffnung des MÜLLERschen Wasserventils ein Glasrohrkreuz eingesetzt, dessen einer horizontaler Schenkel mit der Trachealkanüle, dessen zweiter horizontaler Schenkel mit *a* verbunden ist, während der untere vertikale Schenkel ins Ventil mündet, der obere dagegen frei in die Luft. Letzterer trägt ein kurzes Kautschukrohr, welches in einem gegebenen Momente während einer Inspiration des Tieres mit einem Glasstopfen verschlossen wird: bei der nächsten Exspiration wird dann Luft nach *c* übergetrieben. Nach einer bestimmten Anzahl von Atemzügen wird der Glasstopfen wieder während der Inspiration entfernt, womit der Versuch beendet ist.

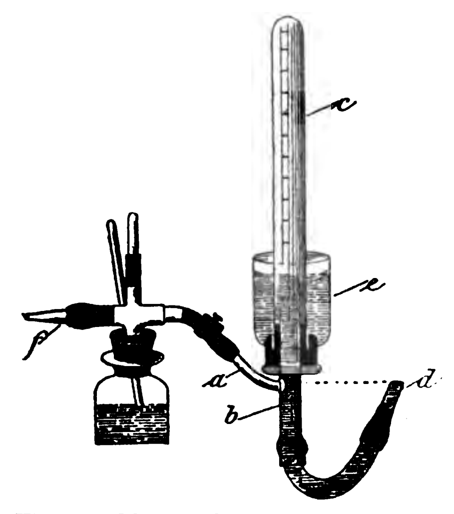


Fig. 245. Messung des Exspirationsvolumens nach DRESER.

Wenn an einem Tier mit durchschnittenen Vagis der oder die Vagi peripher gereizt werden, so erfolgt eine Verengerung der Bronchiolen

(s. S. 510), und das Volumen der exspirierten (wie der inspirierten) Luft muß abnehmen.

Kaninchen, durch 2 g Urethan narkotisiert, beide Vagi durchschnitten.

	Atmungs-frequenz	Minuten-volumen	1 Atemzug
Ohne Vagusreizung . .	5	127 ccm	25,4 ccm
Nach Vagusreizung . .	5	80 „	16 „
Ohne Vagusreizung . .	5	135 „	27 „
Nach Vagusreizung . .	5	98 „	19,6 „

Hierauf wurde Atropin (2 mg Atropinum sulfuricum) injiziert:

	Atmungsfrequenz	Minutenvolumen	1 Atemzug
Ohne Vagusreizung . .	5	140 ccm	28 ccm
Nach Vagusreizung . .	5	140 „	28 „

Es war also die periphere Vagusreizung bezüglich der Kontraktion der Bronchialmuskulatur unwirksam geworden.

Ganz analog wie das Atropin wirkte das Lobelin.

Kaninchen, durch Urethan narkotisiert, beide Vagi durchschnitten.

	Atmungsfrequenz	Minutenvolumen	1 Atemzug
Ohne Vagusreizung . .	5	130 ccm	26 ccm
Nach Vagusreizung . .	5	100 „	20 „

Injektion von 0,004 g Lobelinum sulfuricum in die Vena jugularis.

	Atmungsfrequenz	Minutenvolumen	1 Atemzug
Ohne Vagusreizung . .	5	170 ccm	34 ccm
Nach Vagusreizung . .	5	170 „	34 „

Das Lobelin lähmt also, wie das Atropin, die bronchokonstriktorischen Vagusenden und ist aus diesem Grunde zur Behandlung des Asthma nervosum geeignet.

Alkohol. Der Alkohol lähmt in sehr großen Dosen — wie das Herz und das vasomotorische Zentrum — so auch das Atemzentrum. Hierzu sind aber, wie bemerkt, ganz exzessiv hohe Dosen notwendig. Es fragt sich: Wie wirkt der Alkokol bezw. alkoholische Getränke in kleinen, „therapeutischen“ Dosen? Die große Mehrzahl der Praktiker hält — und zwar offenbar mit Recht — auf Grund tausendfacher klinischer Erfahrung daran fest, daß der Alkohol in mäßigen Gaben, insbesondere in der Form von Wein, wenn nicht für den Gesunden, so doch sicher für den Kranken, insbesondere den durch Infektion oder Intoxikation Geschwächten, ein ebenso angenehmes wie sicher wirkendes Erregungsmittel darstelle, das man unter keinen Umständen missen möchte. Demgegenüber hat sich aus den experimentellen Untersuchungen (am gesunden Tier und Menschen wenigstens) kein oder wenigstens kein sicherer Anhalt ergeben, der für eine deutlich erregende Wirkung des Alkohols auf das Herz und das Gefäßsystem spräche (vergl. die ausführliche Darstellung in Bd. I, S. 979 ff.). Anders liegt die Sache für die Atmung. Hier ist durch eindeutige Versuche am Tiere wie am Menschen erwiesen, daß der Alkohol in mäßigen Gaben eine deutliche Steigerung der Atmungstätigkeit herbeizuführen imstande ist. Es ist vor allem das Verdienst der Binzschen Schule, diesen Nachweis geführt zu haben. Binz hat von jeher in autoritativer Weise — gestützt auf exakte Versuche —

die erregende Wirkung des Alkohols, namentlich in Form eines guten, bukettreichen Weines, betont[537]). Sein Schüler HEINZ hat dann spezielle Versuche über den Einfluß kleiner Mengen Alkohols auf die Atemgröße angestellt[536]). Er erhielt bei intravenöser Injektion von 3,5 ccm einer 14 % bezw. von 5 ccm einer 6 % Alkohollösung bei Kaninchen eine Steigerung der Atemgröße (gemessen mit der Gasuhr) auf das 1,8- bezw. 1,7 fache. BINZ hat dann selbst die Versuche mit intravenöser Injektion schwacher Alkoholdosen (bei Kaninchen) wiederholt[538]).

Um eine Erregung des Tieres bei der Injektion in die Vene (Einstechen durch die Haut etc.) möglichst zu vermeiden, verfuhr BINZ folgendermaßen: Die zu benutzende Vene wird frei präpariert, und in sie ein in eine stumpfe Spitze auslaufendes, kurzes Glasröhrchen, mit der Spitze in der Richtung des Blutstroms, eingeführt. An das Glasrohr ist ein kurzer, hinten fest verschlossener Gummischlauch angefügt. Glasrohr und Gummischlauch sind — ohne Luftblase — mit physiologischer Kochsalzlösung (besser vielleicht noch mit 1 % Lösung von Natrium citricum — zur Vermeidung von Blutgerinnung) angefüllt. Mit der zu injizierenden Flüssigkeit wird eine gewöhnliche PRAVAZ-Spritze angefüllt, und mit der Nadel der Spritze schräg in den Gummischlauch eingestochen, und die Spitze der Nadel möglichst weit in das Glasröhrchen vorgeschoben. Entleert man nun die Spritze, so empfindet das Versuchstier nicht den geringsten äußeren Schmerz, und Atmung, Herz und Vasomotion erfahren keine „Aufregung".

Im nachstehenden ist ein Versuch von BINZ wiedergegeben:

Kaninchen von 1500 g; Injektion von auf 30 ° C vorgewärmtem Alkohol in die Vena jugularis; Atemvolumen (mit der Gasuhr gemessen) von je 1,5 Minuten.

Vor der Einspritzung 1060—1090—1010—1020 ccm,
Nach 0,2 ccm absol. Alkohol 1235—1225—1225—1270—1280—1250 ccm,
Nach weiteren 0,25 ccm Alkohol 1240—1340—1440—1440—1500—1510—1620 ccm,
Nach weiteren 0,25 ccm Alkohol 1750—2000—1990—2110—2000—2040—2180 ccm.

JAQUET[539]) hat die Versuche von BINZ wiederholt: Injektion von Alkohol in die Vene von Kaninchen — Messung des exspirierten Luftvolumens nach DRESER (s. S. 546 und Fig. 245 auf S. 566). Er hat hierbei ganz dasselbe Resultat erhalten wie BINZ, nämlich beträchtliche Vermehrung des Atemvolumens. Gleichwohl ist er nicht geneigt, wie BINZ dem Alkohol eine erregende Wirkung auf das Atemzentrum zuzuschreiben. — JAQUET hat Kaninchen den Alkohol auf „natürlichem" Wege, nämlich in den Magen, beigebracht. Er findet auch hier eine deutliche Vermehrung des Atemvolumens auf mäßige Dosen Alkohol (größere Dosen vermindern wieder etwas).

Kaninchen von 1450 g, gut eingehüllt.

Zeit	10 Exspirationen		Atemvolumen in 10 Sekunden
	Atemvolumen in ccm	Zeit in Sekunden	
3^{35}	130	12,8	101,6
3^{40}	128	11,6	110,3
3^{55}	Injektion von 10 ccm 20 % Alkohols in den Magen		
4^{4}	165	13,0	127,0
4^{25}	155	11,8	131,3
4^{35}	150	11,0	136,0
4^{45}	Injektion von 10 ccm 20 % Alkohols		
4^{50}	158	13,0	121,5
4^{55}	150	12,4	121
5^{5}	145	12,0	120

Die Vermehrung der Atmungstätigkeit nach intrastomachaler Beibringung von Alkohol soll aber nach JAQUET reflektorisch bedingt sein — durch Reizung der sensiblen Nervenendigungen der Magenschleimhaut*). Die Magenschleimhaut der Tiere zeige nach den Alkoholversuchen regelmäßig eine lebhaft-rote Farbe anstatt der normalen blassen, also eine ausgesprochene Hyperämie. Dann trete auch die Atmungssteigerung so prompt — nach wenigen Minuten schon — ein, daß man kaum annehmen könne, daß in dieser Zeit genügend Alkohol resorbiert und zu dem Atemzentrum in der Medulla oblongata gelangt sei. JAQUET hat Kaninchen einen (stark verdünnten) wäßrigen Auszug von Senfmehl in den Magen gebracht (von dem anzunehmen sei, daß er allein die sensiblen Magennerven reize, ohne irgend welche resorptive Wirkungen zu entfalten) und hat hierbei eine ganz erhebliche Steigerung des Atemvolumens (von 89—96 ccm pro 10 Sekunden auf 130—150 ccm beim Kaninchen) gefunden. — JAQUET hat dann weiter den Effekt der Einatmung von Alkoholdämpfen studiert (die Einatmungsluft des durch Trachealkanüle atmenden Kaninchens strich durch in einer MÜLLERschen Ventilflasche enthaltenen 80 % Alkohol). Bei Einatmung der alkoholgeschwängerten Luft ergab sich eine deutliche, in einzelnen Fällen eine recht bedeutende Zunahme des Atemvolumens. Diese Zunahme verschwand sofort, wenn anstatt der Alkoholdämpfe normale atmosphärische Luft eingeatmet wurde: ein Beweis, daß es sich hier in der Tat um eine reflektorische Wirkung handelt. — Wenn JAQUET die Empfindlichkeit der nervösen Zentren gegen sensible Einflüsse durch kleine Dosen (2—3 mg) Morphin herabsetzte, so hatte intravenöse, subkutane und intrastomachale Beibringung von Alkohol keinen oder nur noch einen geringen Einfluß auf die Atmung, während Beibringung von kleinen Dosen (0,7—1 mg) Blausäure (die das Atemzentrum in außerordentlicher Weise reizt — s. später) noch sehr erhebliche Atmungssteigerung zur Folge hatte. — JAQUET zieht aus allen seinen Versuchen den Schluß, daß die Steigerung der Atmungstätigkeit nach der Verabreichung von Alkohol nicht die Folge einer erregenden Wirkung des Alkohols auf das Atemzentrum sei, sondern eine reflektorische Erscheinung, die durch lokale Reizung der unmittelbar von dem Alkohol betroffenen Gewebe hervorgebracht werde.

WILMANNS[540]) hat im Bonner pharmakologischen Institut die JAQUETschen Versuche wiederholt bezw. die Ergebnisse derselben einer Kritik unterzogen. WILMANNS brachte ebenfalls Kaninchen Alkohol in den Magen, und zwar durch eine seitlich am Halse angebrachte Ösophagusfistel und dauernd eingelegte Magensonde.

Kaninchen von 2100 g; Atemvolumen von je 5×30 Sekunden.

Vor Einführung von Alkohol	1690—1680—1680—1670 ccm
Nach 18 ccm 10 % Alkohols	2210—2230—2240—2200 „
1 Stunde später	2010—2000—1990 ccm

Kaninchen von 1800 g, seit 24 Stdn. nüchtern, Atemvolumen von je 1,5 Minuten.

Vor Einführung von Alkohol	1140—1220—1170—1110—1230—1280—1320—1220 ccm
Nach 18 ccm 10 % Alkohols	1560—1760—1790—1860—1950—2000—1940—1970—1810—1850 ccm

*) Tatsächlich ist der Magen von Kaninchen, wie den weiter unten mitgeteilten Angaben von WILMANNS entgegengehalten werden muß, sehr empfindlich gegen Alkohol, und bewirken schon geringe Mengen bezw. Konzentrationen von Alkohol Entzündung der Magenschleimhaut.

Kaninchen von 1400 g; Atemvolumen von 1,5 Minuten.

Vor Einführung von Alkohol	1170—1110—1110—1070—1100—1150 ccm
Nach 5 ccm Marsala (20 Proz. Alkohol enthaltend)	1300—1460—1475—1475—1500—1480 ccm
Nach 7 ccm Marsala	1710—1590—1710—1680—1730—1750—1730—1680—1740—1670—1710—1650—1700 ccm.

WILMANNS hat unmittelbar nach der Alkoholeinwirkung die Tiere getötet (teils durch Verbluten, teils durch Chloroformeinatmung) und hat die Magenschleimhaut der schleunigst sezierten Tiere mit der Magenschleimhaut frisch getöteter normaler Tiere verglichen. Er hat hierbei eine Reizung der Magenschleimhaut, eine Hyperämie, wie sie JAQUET beschreibt (bei Dosen von 20 ccm 10—20 °/₀ Alkohols) nicht gefunden*). — WILMANNS hat ferner die Versuche von JAQUET über Beeinflussung der Atmung durch sensible Reizung des Magens wiederholt, indem er Tieren 10 ccm einer deutlich „reizend" schmeckenden Senföllösung (1 Tropfen Senföl auf 100 ccm Wasser) in den Magen brachte. Er konnte hierbei im Gegensatz zu JAQUET in einer Reihe von Versuchen eine sinnfällige Beeinflussung der Atmung nicht beobachten, während Verabreichung von 20 °/₀ Alkohol bei denselben Tieren eine erhebliche Steigerung des Atemvolumens hervorbrachte. — Bei Einatmung von mit Alkoholdämpfen geschwängerter Luft erhielt WILMANNS wie JAQUET prompte Verstärkung der Atmungstätigkeit; er betrachtet diese rasch eintretende Vermehrung, wie JAQUET, in erster Linie als eine Reflexwirkung infolge der sensiblen Reizung — aber doch nur zum Teil; zum anderen Teil sei auch die durch den resorbierten Alkohol bedingte direkte Erregung des Atemzentrums an der Wirkung beteiligt. — JAQUET hat angegeben, daß nach Ausschaltung der sensiblen Nervenendigungen in der Lunge (nach Durchschneidung der Nervi vagi) auf Alkoholdampfeinatmung eine Vermehrung des Atemvolumens nicht mehr eintrete. Dies kann WILMANNS nicht bestätigen; er findet, daß bei durchschnittenen Vagis die Atmungsteigerung zwar später, aber doch sicher eintrete, was nur durch Reizung des Atemzentrums durch den Alkohol bedingt sein könne. — JAQUET hat weiterhin gefunden, daß nach Injektion von kleinen Dosen Morphin, die (nach seiner Ansicht) nur die periphere Reizbarkeit des Tieres herabsetzten, aber auf das Atemzentrum noch keinen Einfluß hätten, der Alkohol nicht mehr atmungssteigernd wirke. Auch diese Tatsache vermag WILMANNS nicht zu bestätigen. Er findet zunächst auf die von JAQUET gebrauchten Morphingaben (2 mg intravenös, 3 mg subkutan) eine deutliche Herabsetzung des Atemvolumens, auf nachträgliche Alkoholdarreichung aber eine ebenso deutliche Steigerung.

Kaninchen von 2100 g; Atemvolumen von 1,5 Minuten.

Normale Atmung	1420—1450—1450—1390—1240 ccm
Nach 0,002 g Morphin intravenös . .	1100—1080—1040—1100 ccm
Nach 4 ccm 10 °/₀ Alkohol intravenös	1340—1480—1550—1530—1680—2080—2250—2170 ccm.

Kaninchen von 2100 g; Atemvolumen von 1,5 Minuten.

Normale Atmung	1170—1390—1200—1230 ccm
Nach 0,003 g Morphin subkutan . .	1060—1080—1070—1040 „
Nach 4 ccm 20 °/₀ Alkohol subkutan (nach 15 Minuten)	1710—1690—1530—1720—1520 ccm.

*) Vgl. hierzu die Anmerkung auf voriger Seite.

Aus allen seinen Versuchen zieht WILMANNS den Schluß, daß die konstante, erhebliche Steigerung der Atmungsgröße, die der Alkohol bei allen Beibringungsarten hervorruft, durch eine direkte Erregung des Atemzentrums durch den Alkohol bedingt sei.

Um den Alkohol möglichst unmittelbar auf das Atemzentrum einwirken zu lassen, hat WILMANNS ihn hirnwärts in die Karotis eingespritzt. Hierbei trat eine ganz kolossale Vermehrung der Atmungsgröße bei sonst völliger Ruhe des Tieres ein. Die Wirkung ist viel ausgesprochener als bei intravenöser Injektion; sie geht anderseits rascher vorbei als nach den anderen Beibringungsarten, wahrscheinlich, weil der starken Erregung bald beginnende Lähmung folgt.

Kaninchen von 2100 g; Kanüle in Arteria carotis; Atemvolumen von je 1,5 Minuten.

Normal	1360—1370—1370—1360 ccm
Nach Injektion von 4,5 ccm 15 % Alkohols hirnwärts	2200—1540—1470—1380 ccm

Kaninchen von 2100 g, wie oben.

Normal	1610—1550—1650—1410 ccm
Nach Injektion von 4,5 ccm 20 % Alkohols in die Karotis . . .	2170—1830—1380 ccm

WILMANNS hat dann noch einige wenige Versuche über die Einwirkung des Alkohols auf die Atmung des Menschen angestellt. BINZ[538]) hat mitgeteilt (nach Versuchen von GEPPERT), daß der Alkohol beim Menschen eine Steigerung der Atmungsgröße bis um 15 Proz. hervorzurufen vermöge; ZUNTZ[541]) gibt an, daß kleine Dosen Alkohol das Atemvolumen um durchschnittlich 9 Proz. steigern. WILMANNS fand an zwei Versuchspersonen folgende Zahlen:

I. Normalatmung in je 5 Min. (bei ruhiger Körperlage)	26,2—25,9—25,6 Liter
Nach Aufnahme von 80 ccm guten alten Sherrys (15 Proz. Alkohol enthaltend)	30,5—28,2—29,5—33,0 l
Nach Aufnahme von 120 ccm Sherry	30,7—29,9—32,3—30,0 l
Nach Aufnahme von 160 ccm Sherry	35,5—38,0—40,5—38,2—38,4—38,1 l
II. Normal in je 5 Min.	32,6—32,4—30,0 l
Nach 150 ccm Sherry	45,1—41,5—42,8—40,9—39,1—39,1 l
10 Min. später	36,5—38,4 l
10 Min. später	35,7—35,8 l
10 Min. später	38,6—38,1 l

Eine größere Anzahl Einzelbestimmungen über den Einfluß des Alkohols auf die Atmungstätigkeit des Menschen hat dann WEISSENFELD (an sich selbst) ausgeführt[542]). Er atmete, bequem auf einer Matratze gelagert, durch ein zwischen Lippen und Zähnen gehaltenes Mundstück bei verschlossenen Nasenlöchern. Einatmungs- und Ausatmungsluft waren durch Darmventile geschieden; das Volumen der Ausatmungsluft wurde alle 30 Sekunden an einer ELSTERschen Gasuhr abgelesen. Das Atmen mit Mundstück muß erst eingeübt werden: WEISSENFELD erhielt zuerst erhöhte, später niedrigere, konstante Zahlen. Die Resultate seiner Versuche (zu denen guter, alter, sehr blumiger Xereswein benutzt wurde) sind folgende:

„Nach mäßigen Gaben Wein (50—75 ccm Xereswein) stieg die Atemgröße ganz deutlich.

Eine Steigerung war auch dann noch sichtbar, wenn unter dem Einfluß des Weines Schläfrigkeit oder Schlaf eintrat.

Innerhalb der Beobachtungszeit von 4 Stunden war eine die Atemgröße erniedrigende Nachwirkung nicht wahrzunehmen.

Die Steigerung der Atmungstätigkeit durch den Wein war am beträchtlichsten, wenn der Körper der Versuchsperson durch Hunger geschwächt war."

Im BINZschen Laboratorium hat schließlich WENDELSTADT sorgfältige Versuche über den Einfluß des Alkohols auf die Atmung beim Menschen, und zwar beim ausgeruhten sowohl, wie beim ermüdeten, gemacht[543]). Die Versuchspersonen atmeten, bequem gelagert, durch ein passendes Mundstück. An den Versuchspersonen wurden jedesmal erst „Übungsexperimente" vorgenommen, damit sie lernten, leicht und zwanglos durch das Mundstück zu atmen. (Jedes noch so geringe Hemmnis oder Unbequemlichkeit macht sich sofort an der Atmung bemerkbar). Einatmungs- und Ausatmungsluft wurden durch sehr leicht ansprechende Darmventile geschieden; die Exspirationsvolumina wurden an einer ELSTERschen Gasuhr abgelesen.

WENDELSTADT stellt die Resultate seiner und der Versuche früherer Autoren am Menschen in übersichtlicher Weise in nachstehenden Tabellen zusammen:

Weingeist rein:

Autor	Menge des Weingeistes	Proz. der Luftmengen
ZUNTZ B	20 ccm Weingeist	+ 13,47
„ C	20 „ „	— 4,48
„ A	30 „ „	+ 23,06
GEPPERT I	30 „ „	+ 3,5
„ II	30 „ „	+ 2,6
„ III	30 „ „	— 5,1
„ I	50 „ „	— 9,9
„ I	50 „ „	+ 1,8
„ II	50 „ „	— 3,5
„ III	50 „ „	+ 13,3
„ I	70 „ „	— 3,7
„ I	70 „ „	+ 3,6
„ II	75 „ „	± 0
BERG A	92,8 „ „	+ 20,71
„ B	92,8 „ „	+ 34,69
„ C	92,8 „ „	+ 29,80

(Siehe Tabelle auf S. 573).

Bei sämtlichen, vorstehend aufgeführten Versuchen am nicht ermüdeten Menschen war 1 mal das Resultat = 0, 9 mal ein negatives; 54 mal ergab sich eine mehr oder weniger erhebliche Steigerung der Atmungsgröße.

Die einzelnen Versuchspersonen reagieren nach WENDELSTADT sehr verschieden auf Alkohol; auch bei der gleichen Versuchsperson zeigen sich erhebliche Verschiedenheiten an verschiedenen Versuchstagen.

Von den 29 Versuchen mit reinem Weingeist zeigten 7 einen Abfall, von den 35 mit Wein nur 2. Die Steigerungen nach Wein waren im Durchschnitt höher als die nach reinem Weingeist. Es ist dies auf die ätherischen, im Wein enthaltenen Substanzen zurückzuführen (s. unten).

Die Steigerungen nach reinem Weingeist waren beim nicht ermüdeten Menschen z. T. sehr gering. Der Alkohol wurde, in Wasser verdünnt (zu 15 Proz.), mit Zucker (12 Proz.) und etwas Zitronensaft gegeben. 100 g Wasser mit 12 g Zucker und Zitronensaft ohne Alkohol

Weingeist in Wein:

Autor		Menge des Weingeistes im Wein	Proz. der Luftmengen
WEISSENFELD	H	7,45 ccm Weingeist in Maltonwein	+ 16,19
„	A	8,5 „ „ „ Sherry	+ 54,39
„	B	8,5 „ „ „ „	+ 55,80
„	D	8,5 „ „ „ „	+ 4,67
„	G	10,25 „ „ „ „	+ 30,90
„	J	11,0 „ „ „ Maltonwein	+ 14,51
„	K	11,0 „ „ „ „	+ 22,58
WILMANNS	I	12,0 „ „ „ Sherry	+ 16,99
WEISSENFELD	C	12,75 „ „ „ „	+ 61,56
„	E	12,75 „ „ „ „	+ 24,51
„	F	12,75 „ „ „ „	+ 70,97
WILMANNS	II	22,5 „ „ „ „	+ 30,60
GEPPERT	I	25 „ „ „ Portwein	+ 9,0
„	I	60 „ „ „ Cognac	+ 6,0
„	I	60 „ „ „ Rheinwein-Mousseux	+ 15,7
„	I	75 „ „ „ Cognac	+ 9,2
VIERORDT	A	80 „ „ „ Moselwein	+ 0,19
„	B	80 „ „ „ „	— 10,71
GEPPERT	IV	125 „ „ „ Cognac	— 1,3
„	IV	125 „ „ „ „	+ 26,7
„	IV	190 „ „ „ „	+ 16,2

Reiner Weingeist:

Versuchsperson	Menge des Weingeistes	Proz. der Luftmengen
VIII	5 ccm	+ 0,45
VIII	15 „	+ 1,76
II	15 „	+ 9,09
II	15 „	+ 9,57
I	15 „	+ 9,84
VI	15 „	— 11,02
VI	15 „	— 7,75
VII	20 „	+ 6,39
V	20 „	+ 2,89
IV	20 „	+ 8,62
V	25 „	+ 7,29
V	40 „	+ 12,16
V	60 „	+ 4,78

Weingeist in Wein:

Versuchsperson	Menge des Weingeistes im Wein	Proz. der Luftmengen
II	4,25 ccm in Sherry	+ 7,70
I	4,25 „ „ „	+ 9,14
II	8,50 „ „ „	+ 7,71
I	8,50 „ „ „	+ 3,09
V	11,50 ccm in Rheinwein	+ 6,74
II	12,75 ccm in Sherry	+ 14,61
VIII	17,00 „ „ „	+ 9,80
V	17,00 „ „ „	+ 7,58
II	17,00 „ „ „	+ 9,82
I	17,00 „ „ „	+ 7,83
IV	25,50 „ „ „	+ 48,34
III	40,80 ccm in Champagner	+ 14,14
V	51,00 ccm in Sherry	+ 49,24
V	60,00 ccm in Cognac	+ 24,01

Reiner Weingeist:

Versuchsperson	Menge des Weingeistes	Proz. der Luftmengen
VIII	5 ccm	+ 23,11
V	10 „	+ 54,17
VI	15 „	+ 25,75
V	20 „	+ 42,09
IV	20 „	+ 77,09
IV	20 „	+ 50,46
VII	20 „	+ 52,34
V	60 „	+ 92,26

bewirkte nach WENDELSTADT eine geringe Steigerung der Atmungsgröße (um 1,25 Proz.). WEISSENFELD hatte bei 100 ccm reinen Wassers keine Steigerung der Atmungsgröße gesehen[542]).

Bei ermüdetem Zustand wirkte der Alkohol in viel höherem Maße erregend auf die Atmung ein. Es ging dies besonders klar aus dem Vergleich der Wirkungen bei demselben Individium in nicht ermüdetem und in ermüdetem Zustand hervor.

Die einzelnen Atemzüge wurden bei nicht ermüdeten Personen nach Weingeist in 11 Fällen tiefer, in 3 Fällen flacher; bei ermüdeten Versuchspersonen in 10 Fällen tiefer und in 4 Fällen flacher. Bei einigen Versuchspersonen scheint bis zu einem gewissen Grade die Wirkung auf die Atmung in geradem Verhältnis zu der Menge des aufgenommenen Weingeistes zu stehen, bei anderen dagegen nicht. WENDELSTADT gewann aus den Versuchen die Ansicht, daß bei geistig mehr arbeitenden Versuchspersonen die Wirkung des Weingeistes eine größere sei als bei den anderen. Der Weingeist greife wahrscheinlich ein normales, ruhiges Nervensystem weniger leicht an als ein mehr oder minder ermüdetes. „Im Fieber und bei Schwächezuständen der Kranken haben wir Zustände vor uns, welche denen des ermüdeten Menschen sehr ähnlich sind. In solchen Zuständen ist der Weingeist, namentlich in Form von bukettreichem Wein. ein hervorragendes Erregungsmittel."

Daß der Alkohol ein Erregungsmittel für die Atmung ist, geht aus den vorstehend aufgeführten Arbeiten der BINZschen Schule mit Sicherheit hervor. Die Atmungsteigerung ist nicht, wie JAQUET wollte, eine reflektorische; sie tritt auch nach intravenöser Beibringung stark verdünnten Alkohols (in physiologischer Kochsalzlösung) auf. Sehr schön kann man die die Atmung anregende — und auch regulierende! — Wirkung des Alkohols aus der Vertiefung und Egalisierung der respiratorischen Blutdruckschwankungen ersehen, die auf intravenöse Injektion von mäßigen Mengen Alkohol (z. B. von 0,2 ccm Alcohol. absol. für ein 2 kg schweres Kaninchen) erfolgt (man vergl. die Blutdruckkurve Fig. 152 in Bd. I, S. 988). Es ist also das Nächstliegende, eine Erregung des Atemzentrums durch den mit dem Blute zugeführten Alkohol anzunehmen; diese Annahme wird auch von der BINZschen Schule gemacht, und sie erscheint auch mir als die wahrscheinlichste. Demgegenüber hat aber SINGER (der unter DRESER arbeitete) die Theorie aufgestellt, daß es sich bei der Alkoholwirkung nicht um eine direkte Erregung des Atemzentrums handle, sondern daß dieselbe indirekt, durch Steigerung des O-Verbrauches seitens des Organismus, bedingt sei[544]). „Falls der unter dem Einfluß des Alkohols stehende Organismus, sei es durch erhöhte.

wenn auch unsichtbare Muskelunruhe, sei es durch Einwirkung auf höhere Nervenzentren, mehr Sauerstoff verbraucht und mehr Kohlensäure ausscheidet, dann muß auch das Atemzentrum, um den gesteigerten Anforderungen der Gewebe zu genügen, die Lungen zu gesteigerter Tätigkeit antreiben, welche alsdann als Vergrößerung des Atemvolumens in Erscheinung tritt."

Singer machte seine Untersuchungen an Kaninchen, die sich zu Gaswechseluntersuchungen besonders eignen, da sie infolge ihres phlegmatischen Verhaltens die geringsten individuellen Unterschiede in betreff der pro 1 kg Körpergewicht in der Zeiteinheit verbrauchten Sauerstoffmenge darbieten. Es wurde nur der Sauerstoffkonsum gemessen, und zwar nach der Dreserschen Modifizierung der Regnault-Reisetschen Methode (s. oben S. 550); nur wurde an Stelle der Laulaniéschen pompe annulaire double zwecks möglichster Gleichmäßigkeit des Luftstroms eine Gasuhr eingeschaltet. Die Beobachtungszeiten wurden sowohl für die Normalperioden wie für die Alkoholperioden möglichst lange ausgedehnt, um die Versuchsfehler infolge anfänglicher Unruhe des Tieres oder Verschiebung der Lufttemperatur nach Möglichkeit auszugleichen.

Der Alkohol wurde den Kaninchen stets mit der Schlundsonde appliziert — in 2,5—20 %, körperwarmer Lösung. Gaben von ca. 2,75 g pro 1 kg Körpergewicht an wirkten etwas beruhigend, ohne aber Schlaf oder Schlafneigung zu bedingen. Typischer, wenn auch nicht reflexloser Schlaf wurde in zwei Fällen durch ca. 3,0 und 3,3 g pro 1 kg Kaninchen, und der exitus letalis in einem Fall durch 4,5 g pro 1 kg herbeigeführt. (Zwischen der schlafmachenden und der tödlichen Dosis Alkohol besteht somit ein nur geringer Spielraum.)

Einführung der Magensonde (ohne nachträgliche Injektion), oder Injektion von physiologischer Kochsalzlösung oder von der Alkohollösung isosmotischer NaCl-Lösung*) steigerte den O-Verbrauch von Kaninchen um ca. 6 Proz. Ursache dieser Steigerung war die Aufregung und Muskelunruhe des Tieres bei der Operation, vielleicht auch gesteigerte Peristaltik. Ungleich größer war die Steigerung des O-Verbrauches nach Zufuhr von Alkohol. Es fand sich eine Vergrößerung des Sauerstoffkonsums, die im Maximum ein Drittel, im Durchschnitt ein Fünftel betrug. 1 kg Kaninchen verbrauchte im Durchschnitt von 12 Versuchen normal 12,27 ccm O in der Minute; während der ersten Stunde der Alkoholwirkung betrug dagegen der durchschnittliche Verbrauch pro 1 Minute 14,77 ccm, in der zweiten Stunde 12,58 ccm Sauerstoff: das bedeutet in der ersten Stunde eine Steigerung um 20,3 Proz., in der zweiten Stunde ein Plus von 2,5 Proz. Diese Steigerung ist bedeutend größer als bei den Kochsalzversuchen; selbst nach Abzug der oben erwähnten 6 Proz. bleibt immer noch ein Überschuß von 14 Proz., der auf Rechnung der spezifischen Wirkung des Alkohols zu setzen ist. Es findet also ein Mehrverbrauch von Sauerstoff, ein erhöhter Gesamtumsatz der Gewebe in der ersten Stunde der Alkoholwirkung statt. Dieser Mehrverbrauch ist nach Singer hauptsächlich durch Muskelunruhe, daneben aber vielleicht auch durch vermehrte motorische und Drüsentätigkeit des Magens bedingt. — Aber auch bei großen Dosen Alkohol, wo von Muskelunruhe nicht mehr gesprochen werden kann, wo vielmehr Muskelerschlaffung, Reflexverminderung, Betäubung, Schlaf vor-

*) 20 % Alkohollösung bewirkt eine Gefrierpunktserniedrigung von 8,22° C; dem entspricht eine NaCl-Lösung von 13,46 Prozent.

handen ist, sieht man eine deutliche Erhöhung des Sauerstoffkonsums eintreten. Der durchschnittliche Verbrauch an Sauerstoff steigt nach solchen größeren Dosen von normal 11,59 ccm auf 13,53 ccm in der ersten Stunde und fällt in der zweiten Stunde wieder bis zu 11,58 ccm herab; die Steigerung beträgt also in der ersten Stunde der Alkoholwirkung durchschnittlich 16,7 Proz. Es tritt hierdurch der Alkohol in einen scharfen Gegensatz zu allen übrigen Narkoticis. Während bei letzteren, ebenso wie beim natürlichen Schlaf, der Sauerstoffverbrauch herabgeht, ist beim Alkohol eine deutliche Steigerung desselben zu erkennen.

Nach Singer können auch andere Narkotika die gleiche Wirkung wie Alkohol hervorbringen, sobald sie in ungenügender Dosis angewandt werden, vorausgesetzt, daß bei ihnen ebenfalls eine der Lähmung des zentralen Nervensystems vorausgehende Erregung zum Ausdruck kommt. Während Tiere, denen kleine Dosen Äthylurethan gegeben werden, keine Spur von Erregung oder Unruhe zeigen, ist dies bei einer gewissen Gruppe der Narkotika, wie z. B. Chloralhydrat, sichtlich der Fall. Am deutlichsten zeigen dies Frösche, welche nach Injektion ungenügender oder auch vollkommen narkotisch wirkender Mengen von Chloralhydrat trotz der stärksten Koordinationstörungen und bereits deutlich ausgesprochenen Paresen und Paralysen beständig umherkriechen und einen ganz eigentümlichen Trieb zu Fortbewegung zeigen. Ebenso laufen Hunde, die zu wenig Chloralhydrat erhalten haben (bezw. vor dem Eintritt der Chloralnarkose sowie nach dem Abklingen derselben), fortwährend ruhelos hin und her und suchen, selbst wenn die Füße schon ihren Dienst versagen, von der Stelle zu kommen.

Diesen Tatsachen entsprechen auch die Versuche Singers über den Sauerstoffkonsum von Kaninchen: Ein Kaninchen von 2600 g, Minutenkonsum an O = 37,3 ccm, zeigte nach Eingabe von 0.3 g Urethan per os einen Minutenkonsum von 34,0 ccm, = einer Verminderung um 9,7 Proz.

Ein Kaninchen von 1560 g, Minutenkonsum an O = 24,6 ccm, zeigte nach Eingabe von 0,4 g Chloral eine Steigerung des O-Konsums um 20,3 Proz. (29,6 ccm pro 1 Minute).

Die Tatsache, daß der Alkohol auch in deutlich narkotisierender Gabe den Sauerstoffkonsum des Kaninchens beträchtlich erhöht, erklärt Singer dadurch, daß der Alkohol durch Erweiterung der Hautgefäße die Wärmeabgabe steigere, weshalb natürlich auch — zur Aufrechterhaltung der Körpertemperatur — eine Vermehrung der Wärmeproduktion erforderlich werde. Daher die Steigerung des Sauerstoffverbrauches, die ihrerseits eine Steigerung der Atmungsgröße als notwendige Folge habe.

Wir können uns der Anschauung Singers, daß eine mäßige Zunahme des O-Verbrauches im Organismus jedesmal eine deutliche Vermehrung der Atmungstiefe oder Frequenz zur Folge haben müsse. nicht anschließen. Jedenfalls ist dieser Satz durchaus unerwiesen. Vielmehr sehen wir in vielen Fällen, in denen der O-Verbrauch im Organismus deutlich gesteigert ist, durchaus keine Zunahme der Atmungsgröße eintreten. Wie wir mehrfach betonten, wird ja dem Organismus bei der normalen Atmung ein außerordentliches Übermaß von Sauerstoff dargeboten („Luxusatmung"), und muß schon ein sehr großes O-Defizit im Organismus entstehen, wenn eine Verstärkung der Atemzüge eintreten soll. Gegen Singers Annahme sprechen auch die Untersuchungen von Wolfers[645]), welcher seine Versuchstiere in ein Wasserbad von konstanter

Temperatur (37° C.) versenkte und so Wärmeabgabe und Sinken der Körpertemperatur verhinderte; trotzdem trat nach Alkoholinjektion eine Steigerung des O-Konsums auf, welche also unabhängig vom Eingreifen der Wärmeregulation entstanden sein muß.

Wie im vorstehenden angedeutet wurde, äußert der Wein (insbesondere bukettreiche, gehaltvolle Südweine) eine stärkere erregende Wirkung auf die Atmung, als ihm nach seinem Alkoholgehalt zukommt. Es ist dies auf die im Weine enthaltenen **ätherischen Substanzen** zurückzuführen. Die Wirkung dieser Substanzen ist im Pharmakologischen Institut zu Bonn untersucht worden.

Der Essigäther wurde von KRAUTWIG[545]) untersucht. KRAUTWIG experimentierte an Kaninchen, deren Atemvolumen er mittels Gasuhr maß, und denen er Essigsäureäthyläther — und zum Vergleich Äther — intravenös oder subkutan injizierte. Die Resultate seiner Versuche sind in nachstehender Tabelle enthalten.

Versuch	Zeit	Minutenvolumen	Bemerkungen
1	2^{40}	400 ccm	
	2^{45}		0,1 Essigäther intravenös
	3	450–460 ccm	
	3^{5}		0,1 „ „
	3^{55}	650—660 „	
2	2^{52}	410 ccm	
	2^{53}		0,1 Essigäther intravenös
	4^{10}	720—730 ccm	
3	2^{28}	550—560 ccm	
	2^{30}		1,0 Essigäther subkutan
	3	1200—1250 „	
4	3^{30}	630 ccm	
	3^{35}		1,0 Äther subkutan
	4	550 „	Tier betäubt
5	2^{40}	500 ccm	
	2^{45}		0,5 Äther subkutan
	3	900 „	
6	6^{20}	490— 500 ccm	
	6^{24}		0,5 Essigäther subkutan
	6^{45}	950—1000 „	
	7^{20}	$>$ 700 „	

Aus den Versuchen KRAUTWIGs ergibt sich: Der Essigäther vermag die Atmungsgröße bis zum doppelten und noch darüber hinaus zu steigern, und zwar ist diese Wirkung keine flüchtige, nur für einige Minuten anhaltende, vielmehr erreicht sie ihre Höhe in $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde, um dann ganz langsam nachzulassen; in Versuch 3 ist die Atmungsgröße noch nach Verlauf einer Stunde weit über die anfängliche Höhe gesteigert. Sehr verschieden von der Wirkung des Essigäthers zeigt sich die des Äthers. Die erregende Wirkung des ersteren steigert sich, wenn man seine Dosis steigert; der Äther dagegen wirkt nur in geringer Dosis (0,5 ccm) anregend auf die Atmung, während er in der Dosis von 1 ccm die Atmungsgröße erniedrigt. Der Äther ist also in geringer Dosis ein Erregungsmittel für die Atmung, während er in großen Dosen lähmend wirkt.

KRAUTWIG hat dann weiter die Wirkung des Essigäthers bezw. des Äthers auf die durch Morphin stark erniedrigte Atmung untersucht.

Versuch	Zeit	Minutenvolumen	Bemerkungen
1	11^{55}	620 ccm	
	11^{57}		0,03 Morphin intravenös
	12^{10}	280 „	
	12^{15}		0,1 Essigäther „
	12^{25}	420 „	
	12^{30}		0,1 „ „
	12^{40}	820—840 ccm	
2	11^{30}	610 ccm	
	11^{40}		0,03 Morphin intravenös
	11^{48}	350 „	
	11^{50}		0,1 Essigäther „
	11^{57}	480 „	
	12^{2}		0,2 „ „
	12^{15}	540 „	
	12^{18}		0,1 „ „
	12^{27}	880 „	
3	11^{50}	590 ccm	
	11^{52}		ca. 0,035 Morphin intravenös
	11^{58}	490 „	
	12		0,1 Äther intravenös
	12^{2}	170 „	Tier stirbt
4	12^{28}	790 ccm	
	12^{30}		0,03 Morphin intravenös
	12^{35}	410 „	
	12^{38}		0,1 Äther „
	12^{44}	1090 „	
	12^{45}		0,1 „ „ das Tier verendet schnell
5	12^{35}	360 ccm	
	12^{36}		0,015 Morphin intravenös
	12^{41}	180 „	
	12^{42}		0,5 Essigäther subkutan
	12^{50}	220 „	
	12^{51}		0,5 „ „
	12^{59}	450 „	
6	1^{3}	230 ccm	
	1^{5}		0,015 Morphin intravenös
	1^{12}	110 „	
	1^{13}		0,5 Äther subkutan
	1^{23}	110 „	
	1^{25}		0,5 „ „
	1^{34}	120 „	
	1^{35}		0,5 „ „
	1^{50}	80—100 ccm	Tier verendet nach 1 Std.
7	12^{15}	340 ccm	
	12^{18}		0,03 Morphin intravenös
	12^{25}	170 „	
	12^{28}		0,2 Äther in die Karotis
	12^{40}	120 „	
	12^{43}		0,2 „ „ „ „
	12^{51}	120 „	
	12^{53}		0,2 Essigäther in die Karotis
	1^{2}	260 „	
8	3^{6}	320 ccm	
	3^{8}		0,03 Morphin intravenös
	3^{17}	50 „	
	3^{20}		ca. 0,2 Essigäther in die Karotis
	3^{30}	150 „	
	3^{32}		0,1 „ „ „ „
	3^{42}	250 „	
	3^{46}		ca. 0,1 „ „ „ „
	3^{54}	27 „	

Die Versuche beweisen, daß der Essigäther auch eine herabgesetzte und geschwächte Atmung sehr günstig beeinflußt; mehrmals wurde die Atemgröße noch weit über die anfängliche, normale Höhe gesteigert. In einzelnen Versuchen hat nach KRAUTWIG der Essigäther direkt lebensrettend bei der Morphinvergiftung gewirkt. Der Essigäther hebt dabei nicht etwa nur für wenige Augenblicke die Atmung; die Wirkung hält vielmehr längere Zeit an, sicherlich 10—15 Minuten, in den meisten Fällen noch länger; mehrmals konnte KRAUTWIG beobachten, daß etwa 10 bis 20 Minuten nach der Anwendung des Essigäthers noch nachträglich eine länger anhaltende Steigerung der Atmungstätigkeit erfolgte.

VOGEL[546]) hat (ebenfalls unter BINZ arbeitend) neben dem Essigsäureäthyläther noch eine Anzahl anderer Säureäther in ihrer Wirkung auf die Atmung untersucht. Als Versuchstiere dienten Kaninchen, die durch Trachealkanüle atmeten, und deren Exspirationsluft mittels einer Gasuhr gemessen wurde (je fünf Messungen à 30 Sekunden hintereinander = $1\frac{1}{2}$ Minutenvolumen).

Essigsaures Äthyl.

I. Kaninchen, 1500 g; normal	1050—1040—1020—1040 ccm
0,2 ccm in Vena jugularis	1340—1590—1510—1560—1490 ccm
Nach 10 Minuten Pause	1460—1440—1370 ccm
0,2 ccm intravenös	940—540—480—490 ccm

Das Tier ist vollkommen betäubt. Nachdem es durch Chloroformeinatmung getötet, finden sich in den Lungen zerstreute Hämorrhagien.

II. Kaninchen, 1800 g; normal . . .	1140—1100 ccm
1,0 ccm physiol. NaCl-Lösung in Ohrvene	1100—970 „
0,1 ccm Essigäther in Ohrvene	1280—1250—1190—1310—1380—1460—1430—1590—1690—1760 ccm

In der Lunge zerstreute Hämorrhagien.

Bei den vorstehenden Versuchen (wie auch bei KRAUTWIGS Versuchen) war der Essigäther pur in die Vene injiziert, und physiologische Kochsalzlösung nachgespritzt worden. Es fanden sich — bei VOGEL sowohl wie bei KRAUTWIG — bei der Sektion zerstreute kleine Hämorrhagien. Diese bleiben aber weg, wenn der Essigäther in physiologischer Kochsalzlösung gelöst (1 : 20) intravenös injiziert wurde.

Essigsaures Äthyl und Morphin.

Kaninchen, 1700 g; normal	1170—1110 ccm
0,005 g Morphin intravenös	910—890—760—700 ccm
0,1 ccm Essigäther „	980—860 ccm
0,1 ccm Essigäther „	1360—1640—1890—2100—1840—1420 ccm

Ameisensaures Äthyl.

I. Kaninchen, 1800 g; normal . . .	1400—1400—1390 ccm
0,05 ccm Ester intravenös	1480—1400 ccm
0,05 ccm Ester „	1910—1660—1720—2080—2070—2130—1950—1980—1790 ccm
II. Kaninchen, 1500 g; normal . . .	990—1010 ccm
0,05 ccm Ester intravenös	1370—1390—1590—1650—1760—1780 ccm
Nach 15 Min. noch 0,05 ccm Ester . .	2200—2240 ccm

Ameisensaures Äthyl und Morphium.

Kaninchen, 1800 g; normal	1360—1450—1440 ccm
0,0035 g Morphin intravenös	1080—950 ccm
0,1 ccm Ester (in NaCl-Lösung) intravenös	1390—1020 ccm
Nach weiteren 0,1 + 0,1 + 0,05 ccm Ester	1910—1680—1870—1780—1760—1770 ccm

Lungen frei von Hämorrhagien.

Essigsaures Amyl.

I. Kaninchen, 2000 g; normal . . . 1580—1540 ccm
3 ccm Ester in den Magen . . . . . 1460—1560 ccm
20 Minuten später . . . . 1440—1280 ccm
Das Tier ist betäubt. Bei der Sektion finden sich in den Lungen breite Hämorrhagien.

II. Kaninchen, 1600 g; normal . . . 1200—1210 ccm
Einatmung von Ester-Dämpfen . . . . 1400—1430—1560—1480—1520—1450 ccm
10 Minuten später . . . . 1510—1570—1600 ccm
In den Lungen zwei hämorrhagische Fleckchen.

Ein weiterer Versuch mit Einbringung von essigsaurem Amyl in den Magen ergab starke Steigerung des Atemvolumens.

Kaninchen, 1550 g; normal . . . . 920—920 ccm
2 ccm Ester in den Magen; nach 10 Min. 1630—1630—1430—1410—1440 ccm
1½ Stunde später . . . . 1320—1360 ccm
In den Lungen keine Blutungen.

Essigsaures Isobutyl.

Kaninchen, 2100 g; normal . . . . . 1780—1760 ccm
2,0 ccm Ester in den Magen; nach 15 Min. 1560—1580 ccm
25 Minuten später . . . . 1770—1830—1970—2060—1970—2020—2010 ccm
Lungen hyperämisch.

Propionsaures Äthyl.

Kaninchen, 1500 g; normal . . . . . 910—940 ccm
1,5 ccm Ester in den Magen; nach 10 Min. 1290—1300 ccm
10 Minuten später . . . . 1380—1380—1360—1320—1320—1350—1350 ccm
Lungen normal.

Buttersaures Äthyl.

Kaninchen, 1400 g; normal . . . . 570—570 ccm
1,0 ccm Ester, in 3,0 ccm Mandelöl gelöst, in den Magen; nach 20 Minuten . . 770—770—780—780—770—750—760—830—830—830—840—950—940—940—940—970—1000 ccm
Lungen normal.

Buttersaures Isobutyl.

Kaninchen, 1500 g; normal . . . . 880—870 ccm
1,0 ccm Ester mit Mandelöl in den Magen, nach 25 Minuten . . . . 1310—1450—1430—1580—1410—1330—1390—1440—1600—1600—1900 ccm
Lungen normal.

Baldriansaures Äthyl.

Kaninchen, 2000 g; normal . . . . . 1430—1440 ccm
3,0 ccm Ester mit Mandelöl in den Magen; nach 10 Minuten . . . . 1790—1730—1610—1670—1710—1750—1710—1760 ccm
Lungen normal.

Baldriansaures Amyl.

Kaninchen, 1500 g; normal . . . . 940—940 ccm
2,0 ccm Ester mit Mandelöl in den Magen; nach 15 Minuten . . . . 1220—1200—1130—1180—1260—1250—1260 ccm
Lungen normal.

Önanthäther.

Kaninchen, 1600 g; normal . . . . . 1090—1080 ccm
3,0 ccm Ester mit Mandelöl in den Magen; nach 10 Minuten . . . . 1200—1200—1250—1270—1240—1330—1320—1280—1320 ccm
Lungen normal.

Sebacinsäurediäthyläther.

Kaninchen, 1500 g; normal . . . . . 930—930 ccm
2,0 ccm Ester mit Mandelöl in den Magen;
nach 15 Minuten . . . . 1060—1060—1060—1070—1080—1100—1120—1120 ccm

Lungen normal.

Die Versuche von VOGEL ergeben: Sämtliche geprüfte Säureäther erhöhen in kleinen Mengen die Atmungsgröße rasch und energisch.

Koffein, Kaffee, Tee. Neben dem Alkohol ist das Koffein, bezw. die koffeinhaltigen Getränke Kaffee und Tee, das meist gebrauchte Erregungsmittel für Herz, Vasomotion und Atmung. Über die Wirkung des Koffeins auf die Atmung hat BINZ[547]) experimentelle Untersuchungen angestellt. Er berichtet, daß in allen Fällen von Koffeindarreichung die Atmung deutlich verstärkt wird. Dies ist insbesondere auch dann der Fall, wenn das Tier vorher durch ein Narkotikum (große Dosen Alkohol) betäubt worden ist. Das erste merkbare Ansteigen der Atmung beginnt ca. 50 Sekunden nach der subkutanen Injektion (von 0,08 g Koffein bei einem 2670 g schweren Hund, der durch 10 ccm absoluten Alkohols betäubt worden); die Hebung der Respiration geschieht allmählich und nimmt ebenso, aber doch langsamer, wieder ab. — BINZ hat dann weiter auch die Wirkung des koffeinfreien Destillates von Kaffee am alkoholbetäubten Tiere (Hund) untersucht. Ungefähr 6 Minuten nach der subkutanen Injektion des Destillates beginnt eine „Verdoppelung der Atmung nach Qualität und Quantität“. Die Atmung steigt ziemlich rasch, ohne Übergang, zu dieser Höhe an und sinkt allmählich wieder zu der sehr niedrigen Anfangsatmung herab.

ARCHANGELSKY[548]) hat dann weiter (unter BINZ) die Wirkung des (koffeinfreien) Destillates von Kaffee und von Tee auf die Atmung des Menschen (an sich selbst) untersucht. Er maß in derselben Weise wie WILMANNS und WENDELSTADT (s. S. 571 und 572) das Volumen der Exspirationsluft mittels einer Präzisionsgasuhr.

Versuche mit Kaffeedestillat, morgens nüchtern.

I.

Zeit	Atemvolumen in 30 Sek.	Atemzahl in 5 Min.	Einzelvolumen
9^{20}	3,32 l	76	0,43 l
9^{25}	3,10 „	71	0,44 „
9^{40}	3,07 „	75	0,41 „
9^{45}	2,98 „	73	0,42 „
9^{54}	Aufnahme von 100 ccm Destillat aus 30 g Kaffee		
10^{10}	4,69 l	114	0,41 l
10^{15}	4,09 „	105	0,39 „
10^{45}	4,01 „	116	0,34 „
11	3,82 „	112	0,34 „

Resultat: Zunahme der Atemgröße um 49, 30, 28, 22 Proz., — der Atmungsfrequenz um 54, 42, 57, 51 Proz.; keine Zunahme der Atmungstiefe.

II.

Zeit	Atemvolumen in 30 Sek.	Atmungszahl in 5 Min.	Einzelvolumen
9^{30}	2,91 l	72	0,40 l
9^{35}	2,85 „	64	0,44 „
9^{45}	2,90 „	61	0,47 „
9^{50}	2,83 „	68	0,41 „
10^{5}	3,60 „	68	0,44 „
10^{10}	Aufnahme von 80 ccm Destillat aus 30 g Kaffee		
10^{35}	4,52 l	98	0,46 l
10^{45}	3,90 „	95	0,40 „
11	3,60 „	82	0,43 „
11^{5}	3,38 „	88	0,38 „
11^{25}	2,79 „	69	0,40 „

Resultat: Zunahme der Atemgröße um 56, 35, 24, 17 Proz., der Atmungsfrequenz um 46, 44, 18, 33, 4 Proz.

Die Steigerung der Atmungsfrequenz durch Kaffeedestillat war besonders deutlich, wenn das Versuchsindividuum durch längere Zeit ohne Nahrung geblieben war; sie war dagegen undeutlich oder blieb ganz aus, wenn der Versuch am gesättigten Individuum unternommen wurde. Wenn Muskelermüdung vorhergegangen war, so war auf Kaffeedestillat ebenfalls Steigerung der Atmungsgröße zu konstatieren, doch war diese Steigerung nicht so bedeutend, wie sie nach Analogie mit den Alkoholversuchen am ermüdeten Menschen (s. S. 574 bei WENDELSTADT) zu erwarten gewesen wäre: die Steigerung des Atemvolumens betrug in dem einen Falle 28, 23, 21, 18, 15 Proz., in dem zweiten Fall 23, 33, 14, 11, 14 Proz.

ARCHANGELSKY hat auch einige Versuche mit Kaffeedestillat am Alkohol-betäubten Tiere gemacht.

Hund von 1,5 kg erhält im Verlaufe von 2 Stunden 2mal je 10 ccm 40 % Alkohol in den Magen. Das tief betäubte Tier wird tracheotomiert, und ihm eine Magensonde eingeführt.

Atemvolumen pro 30 Sek. 0,19—0,20—0,21—0,20—0,20 l.
Einführung von 40 ccm Destillat von 25 g Kaffee in den Magen.
Atemvolumen 0,29—0,23—0,20—0,20—0,20—0,20 l.
Entleerung des Magens durch Ansaugen mittels Spritze.
Einführung von 36 ccm Destillat von 25 g Kaffee.
Atemvolumen 0,29—0,28—0,25—0,22 l.

Resultat: Zunahme der Atemgröße nach der ersten Einspritzung um 45, 15, 5 Proz.; nach der zweiten Einspritzung um 45, 40, 25, 10 Proz.

ARCHANGELSKY hat dann weiter die Einwirkung auch von Teedestillat auf die Atmung untersucht und dabei ganz analoge Resultate erhalten:

Versuche mit Teedestillat, morgens nüchtern.

I.

Zeit	Atemvolumen in 30 Sek.	Atmungsfrequenz in 5 Min.	Einzelvolumen
9^{55}	2,90 l	59	0,49 l
10^{10}	3,05 „	67	0,45 „
10^{20}	2,70 „	59	0,46 „
10^{35}	2,65 „	61	0,43 „
10^{45}	Aufnahme von 180 ccm Destillat von 12 g Tee (zimmerwarm)		
10^{57}	2,95 l	87	0,34 l
11^{5}	3,10 „	98	0,31 „
11^{15}	3,80 „	99	0,38 „
11^{25}	4,00 „	107	0,37 „
11^{45}	3,20 „	74	0,43 „
11^{55}	3,05 „	71	0,43 „

Zunahme der Atemgröße um 5, 10, 35, 42, 13, 8 Proz., — der Atmungsfrequenz um 43, 60, 62, 75, 11, 16 Proz.

II.

Zeit	Atemvolumen in 30 Sek.	Atmungsfrequenz in 5 Min.	Einzelvolumen
10^{5}	2,80 l	64	0,43 l
10^{15}	2,75 "	60	0,45 "
10^{20}	2,80 "	57	0,49 "
10^{30}	2,65 "	56	0,41 "
10^{47}	Aufnahme von	120 ccm Destillat von	20 g Tee
10^{57}	4,00 l	92	0,43 l
11^{15}	3,40 "	91	0,38 "
11^{25}	3,40 "	82	0,41 "
11^{40}	2,95 "	76	0,39 "

Resultat: Zunahme der Atemgröße um 45, 24, 24, 7 Proz., — der Atmungsfrequenz um 56, 54, 39, 30 Proz.

Während nach BINZ dem Koffein-freien Kaffee- und Teedestillat eine deutlich erregende Wirkung auf die Atmung (und auf die Pulsfrequenz) zukommt, konnte sich LEHMANN von einer solchen erregenden Wirkung nicht überzeugen. Nach von LEHMANN in Gemeinschaft mit WILHELM[549]) und TENDLAND[550]) angestellten Versuchen besitzt das Kaffeon, bezw. die ätherischen Bestandteile des Kaffees und Tees, die bei der Destillation übergehen, keine erregende Wirkung auf Herz, Gefäßsystem und Zentralnervensystem. Gegenüber den Untersuchungen von ARCHANGELSKY an sich selbst über die Beeinflussung der Atmung durch Kaffee- und Teedestillat hat LEHMANN Versuche mit ROHRER[551]) am Menschen ausgeführt, in welchen das Moment der Suggestion nach Möglichkeit ausgeschlossen war. Es wurde die Atmung der Versuchspersonen mittels Aufnahmetrommel und Luftübertragung aufgeschrieben. Die Personen atmeten in natürlicher Weise, saßen bequem auf einem Sofa und waren mit Lesen beschäftigt; sie hatten von dem Zweck des Versuches keine Ahnung. Zur Gewinnung des Destillates wurden 100 g gepulverten, gerösteten Kaffees oder 50 g Tee durch einen Dampfstrom extrahiert; der Dampf, der alle riechenden Substanzen des Kaffees und Tees mitnahm, wurde durch Kühlung kondensiert. Um das Extrakt konzentrierter zu machen, wurde es nochmals destilliert. Das Destillat war eine blaßgelbliche Flüssigkeit, etwas bitter und stark sauer schmeckend, von intensivem Kaffeegeruch. Das Teedestillat war farblos und roch sehr stark nach Tee. Für jeden Versuch wurde ein frisches Destillat hergestellt. Um den unangenehmen Geschmack des Destillates zu verbessern, wurden 5—10 g Zucker zugesetzt.

Die Resultate der Versuche sind in der nachstehenden Tabelle wiedergegeben.

(Siehe Tabelle auf S. 584).

Nach den Versuchen von LEHMANN und ROHRER hat weder Tee- noch Kaffeedestillat irgend einen nennenswerten — vorübergehenden oder bleibenden — Einfluß auf die Atmung. Frequenzänderungen von 2—6 Proz. wurden mehrfach beobachtet; doch wurde auch nach Wassertrinken einmal eine Frequenzsteigerung um 13 Proz. konstatiert. Es fehlen also nach den Versuchen von LEHMANN mit WILHELM, TENDLAND und ROHRER bei dem koffeinfreien Kaffee- und Teedestillat Wirkungen auf Psyche, Muskelgefühl und Atmung vollständig.

Die Ergebnisse von LEHMANN widersprechen denen von ARCHANGELSKY. Die Ursache dieser Differenz ist nicht klar. Vielleicht hat

Versuchsperson	Versuchsdauer: Vor dem Trunk	Versuchsdauer: Nach dem Trunk	Quantität und Qualität der Flüssigkeit	Temperatur der Flüssigkeit	Veränderung der Atmungsfrequenz in Proz.
I.	12 Min.	21 Min.	150 ccm Teedestillat aus 50 g Tee	15° C	— 1 Proz.
	8 „	27 „	35 g Alkohol in 200 ccm H_2O	—	+ 17 „
II.	44 „	51 „	200 g Alkohol in 100 ccm H_2O	33° „	+ 3 „
	22 „	30 „	200 g H_2O	33° „	+ 13 „
	25 „	69 „	200 ccm Kaffeedestillat aus 100 g Kaffee	33° „	+ 5 „
	20 „	59 „	20 g Alkohol in 200 ccm H_2O	30° „	+ 20 „
	21 „	33 „	150 ccm Kaffeedestillat aus 50 g Kaffee	20° „	+ 6 „
	34 „	36 „	150 ccm Kaffeedestillat aus 50 g Kaffee	20° „	— 2½ „
	8 „	53 „	150 ccm Teedestillat aus 50 g Tee	33° „	+ 1 „
	30 „	70 „	200 ccm Teedestillat aus 50 g Tee	33° „	0 „
	50 „	49 „	200 ccm H_2O	33° „	+ 2 „
	35 „	84 „	200 ccm Kaffeedestillat aus 50 g Kaffee	33° „	0 „

ARCHANGELSKY ein stärker wirksames Präparat benutzt, oder er ist selbst dem Kaffee und Tee gegenüber „erregbarer". Hierauf deutet, daß er nach Aufnahme des Kaffeedestillates mehrfach an sich Muskelunruhe und Bewegungsdrang konstatierte.

Über die Einwirkung des Koffeins auf die Atmung von Tieren sind noch folgende Versuche gemacht worden:

HEINZ[586]) maß die Exspirationsluft von Kaninchen mittels der Gasuhr, und zwar alle 20 Sekunden.

I. Kaninchen von 1480 g;	Atemvolumen pro 20 Sek. normal	229 ccm
	Nach 0,005 Coffein. natrosalicyl.	245 „
	Nach 0,01 „ „	320,5 „
II. Kaninchen von 1400 g;	Atemvolumen pro 20 Sek. normal	145 „
	Nach 0,01 Coffein. natrosalicyl.	213,25 „
III. Kaninchen von 1380 g;	Atemvolumen pro 20 Sek. normal	151,25 „
	Nach 0,03 Coffein. natrosalicyl.	140,5 „

Danach ist Koffein imstande, in mäßigen Dosen die Atemgröße bedeutend zu erhöhen; die Erhöhung auf 0,01 g Coffeinum natrosalicylicum beim Kaninchen betrug das 1,4fache. Die bei kleinen Dosen Koffein beobachtete Vermehrung des Atemvolumens bleibt bei größeren Dosen aus.

IMPENS[552]) hat bei Kaninchen das Volumen der Exspirationsluft unter dem Einfluß des Koffeins nach der DRESERschen Methode (siehe S. 546 und 566) gemessen. Er findet, daß 0,02 g Koffein für ein mittleres Kaninchen imstande sind, die Atmungsfrequenz um ein geringes zu vermehren; aber diese Frequenzsteigerung ist inkonstant, tritt nicht regelmäßig ein. Das Atemvolumen pro Minute ist ebenfalls um etwas gesteigert (wiederum nicht regelmäßig); die Steigerung des Volumens geht der Frequenzvermehrung nicht immer parallel, sodaß das Volumen des einzelnen Atemzuges zuweilen vermehrt, häufiger aber vermindert erscheint. Dosen von 0,05 g Koffein bewirkten den gleichen Effekt; bei solchen Dosen ist eine leichte Überregbarkeit zu beobachten. Bei größeren Dosen treten Krämpfe auf; im Krampfstadium ist dann das Atemvolumen beträchtlich gesteigert; in den Pausen zwischen den Krampfperioden ist es dagegen vermindert.

Unter den reinen Pharmacis ist der **Kampfer** zweifellos dasjenige, das am häufigsten zur Anregung von Atmung, Herz und Vasomotion, als

„Analeptikum“, gebraucht wird. Der Kampfer beschleunigt bezw. vertieft die Atmung. Das kann man bei jedem Tierversuch konstatieren. Vermehrung der Atmungsfrequenz findet nach meiner Erfahrung mehr beim Hunde, Vergrößerung der Atmungstiefe mehr beim Kaninchen statt. Die Steigerung der Atmungstätigkeit kommt bereits bei Dosen zur Beobachtung, die noch keine ausgeprägte Erregung, geschweige denn Krämpfe verursachen. Sie ist auf eine direkte Erregung des Atemzentrums durch den Kampfer zurückzuführen. Daneben wird die Erregbarkeit des Atemzentrums erhöht. Man kann bekanntlich (s. S. 423) den Grad der Erregbarkeit des Atemzentrums — annähernd wenigstens — bestimmen, indem man künstlich durch beschleunigte, rhythmische Lufteinblasungen Apnoe erzeugt und die Zeitdauer mißt, bis der erste spontane Atemzug wieder einsetzt. Ich habe derartige Bestimmungen ausgeführt an einem sehr gut dressierten Hunde, bei dem wiederholte Tracheotomie, Einbindung von Kanülen, Beobachtung von Blutdruck und Atmungstätigkeit bei ruhigem Verhalten des Tieres (ohne allgemeine Betäubung, nur mit Hilfe lokaler Anästhesie) ausgeführt werden konnten.

Die Dauer der Apnoe war bei normalem Zustand (4 Bestimmungen) 5—7 Sekunden.

Die Dauer der Apnoe war nach 0,05 g Kampfer*) intravenös (4 Bestimmungen) 3—4 Sekunden.

Die Dauer der Apnoe war nach 0,05 g Morphin intravenös (2 Bestimmungen) 17—23 Sekunden.

Die Dauer der Apnoe war nach 0,1 g Oxykampfer intravenös (2 Bestimmungen) 9—13 Sekunden.

Versuche über die Einwirkung des Kampfers auf die Atmung hat Alexander Lewin im Straßburger Pharmakologischen Institute ausgeführt[553]). Lewin experimentierte an Kaninchen, die er mit Urethan narkotisierte (s. S. 563, Anmerkung), und deren Exspirationsvolumen er mittels des Dreserschen Verfahrens (s. S. 566) bestimmte. Die Narkotisierung (mit Urethan) war notwendig, um das Ausbrechen von Krämpfen, das beim nichtnarkotisierten Tiere auf einigermaßen größere Dosen von Kampfer meist erfolgt, hintanzuhalten. In einer Reihe von Versuchen wurden die Nervi vagi durchschnitten, um die durch diese Nerven vermittelten Reflexe auszuschalten und so die Atmung regelmäßiger zu gestalten. Die Versuche von Lewin zeigen, daß die Atemzüge nach der Kampfereinführung bedeutend tiefer werden (z. B. von 20,4—21,1 ccm auf 27,4—28,6 ccm pro einzelnen Atemzug), dabei aber zuweilen etwas langsamer. Die Verlangsamung ist aber ganz unbedeutend, sodaß das Gesamtergebnis, i. e. das Minutenvolumen, erheblich größer wird (z. B. 1144 ccm anstatt 938 ccm).

Kaninchen von 1900 g, urethanisiert, beide Vagi durchschnitten.

Zeit	Zahl der Exspirationen	Atemvolumen in ccm	Sekunden	Bemerkungen
4^{15}	5	100	6	Dauer der In- und Exspiration 1,3 Sekunden
	5	95	6	Jede Exspiration beträgt 20,4 ccm
	5	100	6	In 1 Minute werden 938 ccm exspiriert
	5	105	7½	
	5	110	7	

*) In Form von Kampferöl-Blutserum-Emulsion.

Zeit	Zahl der Exspirationen	Atemvolumen in ccm	Sekunden	Bemerkungen
4^{26}	5	110	7	Atmungsdauer 1,46 Sek. Einzelvolumen 21,4 ccm Minutenvolumen 865 ccm
	5	103	7	
	5	105	7	
	5	105	8	
	5	105	$7^1/_2$	
4^{33}				10 mg Kampfer in wäßrig-alkoholischer Lösung intravenös
4^{35}	5	130	8	
	5	140	8	
	5	130	7	
	5	120	8	
	5	125	8	
$5-5^{17}$				Noch 30 + 40 mg Kampfer injiziert
5^{22}	5	130	7	Atmungsdauer 1,6 Sek.
	5	135	9	
	5	125	8	
	5	130	8	
	5	130	$7^1/_2$	
5^{30}	5	160	7	Einzelvolumen 28,6 ccm Minutenvolumen 1144 ccm
	5	140	7	
	5	140	8	
	5	135	8	
	5	140	7	

Das Bornylamin, $C_8H_{14}<\begin{smallmatrix}CH_2\\CH\cdot NH_2\end{smallmatrix}$, besitzt nach Lewin eine noch viel mächtigere erregende Wirkung auf die Atmung als der Kampfer selbst. Die Atmung wird (nach 0,03 g intravenös) beschleunigt und zugleich vertieft, sodaß das Minutenvolumen um fast 50 Proz. steigt (z. B. von 900 ccm auf 1314 ccm). Die Respiration wird keuchend, aber ohne daß sich Zeichen von Atemnot, wie z. B. Spielen der Nasenflügelmuskeln, zeigen.

Ähnlich wirkt der Amidokampfer, $C_{10}H_{14}\cdot(NH_2)OH$ (zu 0,08—0,15 g); aber seine Wirkung ist lange nicht so ausgesprochen, und außerdem geht sie sehr rasch vorüber. Es handelt sich hier um eine ganz kurze, bloß einige Minuten anhaltende Vertiefung und Beschleunigung der Atemzüge.

Impens[552]) hat bei seinen Versuchen mit Kampfer an Kaninchen sehr merkwürdige Resultate erhalten. Er fand nach 0,5 g Kampfer (subkutan) keine bemerkenswerte Beeinflussung der Respiration, ebensowenig nach 1 g Kampfer; Injektion eines zweiten Grammes Kampfer bewirkte Krämpfe, die gleichwohl die Respiration nicht steigerten; in den Pausen zwischen den Krämpfen war im Gegenteil das Atemvolumen vermindert.

Noch merkwürdiger sind die Resultate, die Impens mit Oxykampfer erhielt. Oxykampfer verminderte die Atmungsfrequenz; das Minutenvolumen war dabei leicht vermehrt, folglich der einzelne Atemzug gesteigert. Impens sieht daher im Oxykampfer ein Analeptikum der Respiration! (s. S. 562).

Der **Ammoniak** wie die **Ammoniaksalze** haben (subkutan oder intravenös beigebracht) eine heftig erregende Wirkung — wie auf das gesamte Zentralnervensystem und das vasomotorische Zentrum — so auch auf das Atemzentrum in der Medulla oblongata. Böhm und Lange[554]) schildern die Folgen der intravenösen Injektion eines Ammoniaksalzes

(bei Katzen) folgendermaßen: „Die Erscheinungsreihe beginnt mit einem Atmungsstillstand, welcher, der Injektion auf dem Fuße folgend, nur wenige Sekunden dauert und einen inspiratorischen Charakter hat. An ihn schließen sich in der Regel tetanische Konvulsionen an, während welcher das Verhalten der Respirationsmuskeln schwer zu beurteilen ist; offenbar wird auch das Diaphragma von den Krämpfen mitbetroffen und steht entweder in tetanischer Kontraktion still oder führt krampfhafte und oberflächliche Exkursionen aus. Nach dem Schwinden des in der Regel nur einige Sekunden anhaltenden Krampfstadiums treten dann die Veränderungen der Atmung deutlich zutage. Bei der Vergiftung mit mittleren Giftmengen (0,1—0,2 g) bildet sich eine enorme Beschleunigung der Atemzüge aus, die sehr lange Zeit andauern kann, aber insofern keineswegs dyspnoisch genannt werden darf, als außer dem Zwerchfell keiner der Atmungshilfsmuskeln eine auffallende Tätigkeit an den Tag legt. Stärkere Giftdosen (0,3—0,5 g) erzeugen einerseits ein längerdauerndes Krampfstadium, anderseits schließt sich an dieses zunächst ein Zeitraum an, in welchem die Atmungsfrequenz oft beträchtlich retardiert erscheint, und dann erst tritt auch hier die charakteristische Akzeleration der Atmung ein". Auch bei durchschnittenen Vagis erfolge auf Ammoniaksalzinjektion die heftige Atmungsteigerung; dagegen falle der im ersten Anfang zu beobachtende kurze inspiratorische Stillstand weg, weshalb dieser von Böhm und Lange auf eine vorübergehende Erregung der Vagusendigungen in der Lunge zurückgeführt wird. Die hochgradige Steigerung der Atmungsfrequenz sei durch eine direkte Erregung des Atemzentrums in der Medulla oblongata zu erklären.

Funke und Deahna[555]), die die Wirkung des Ammoniaks auf den tierischen Organismus untersuchten, kamen bei intravenöser Injektion verdünnter Ammoniaklösung bezüglich der Veränderungen der Respiration im allgemeinen zu ähnlichen Resultaten wie Böhm und Lange. Sie beobachteten bei Kaninchen noch während der Injektion eine rasch vorübergehende Beschleunigung und Verflachung der Atemzüge. Dieselbe war gefolgt von einem 2—3 Sekunden währenden Stillstand der Atmung in Exspiration. Diesem Stillstand schloß sich (falls keine Krämpfe ausbrachen) eine Periode stark vertiefter und mehr oder weniger beschleunigter Atemzüge an. Im Gegensatz zu Böhm und Lange beobachteten Funke und Deahna den anfänglichen Atmungsstillstand auch nach vorgängiger Vagusdurchschneidung: etwa 8—10 Sekunden nach erfolgter Injektion trat regelmäßig ein vollständiger Respirationstillstand ein, und zwar stets lange vor dem Eintritt allgemeiner Körperkrämpfe, wenn solche überhaupt sich zeigten. Als zweite Phase der Ammoniakwirkung bei durchschnittenen Vagis trat, an den Stillstand sich anschließend, eine mehr oder weniger lang anhaltende Periode kolossal verstärkter Atmung auf. Der Modus dieser kolossalen Atemzüge war stets der, daß an eine heftige, stoßweise, tiefe Inspiration unmittelbar eine ebenso plötzliche, gewaltsame Exspiration sich anschloß, worauf eine Pause folgte, deren Dauer (bis höchstens 9 Sekunden) schwankte. Die Dauer dieser Periode war verschieden — von nur einer Reihe solcher Atemzüge bis zu mehreren Minuten. Die Atmung kehrte dann allmählich zur normalen Tiefe und Frequenz zurück.

Zu ganz anderen Resultaten als Böhm und Lange und Funke und Deahna kam Impens[552]) bei direkter Messung des Volumens der exspirierten Luft (s. oben S. 555). Impens findet, daß, trotzdem die Bewegungen der Atmungsmuskeln ganz außerordentlich gesteigert erscheinen,

die exspirierte Luftmenge eher abgenommen oder wenigstens durchaus nicht konstant zugenommen hat.

Impens erklärt diese merkwürdige Tatsache durch eine Inkoordination der Bewegungen der verschiedenen Atmungsmuskeln, die bei erregenden Substanzen: Ammoniaksalzen, Kampfer, Koffein, Strychnin, Thebain, Narkotin, auftrete. Vergleiche man bei Chlorammonium die Kurve der Thoraxbewegungen mit derjenigen der Exkursionen des Epigastriums, so finde man, daß die beiden Kurven nicht symmetrisch seien. Die Thoraxbewegungen seien irregulär; die Höhen der Inspirationen entsprächen nicht den Inspirationshöhen am Epigastrium (der Höhe der Zwerchfellkontraktion), sondern vielmehr der exspiratorischen Phase, sodaß der Thorax sich bereits in Inspirationstellung befinde, während das Zwerchfell erschlafft sei, und umgekehrt.

Eine ähnliche Koordinationstörung der Atmungsbewegungen*) sah Adducco am Hunde bei Opiumvergiftung, indem das Zwerchfell in der Zeiteinheit viel mehr Respirationsbewegungen ausführte als die Thoraxmuskeln. Murray beschreibt eine Wirkung des Chloroforms, bei welcher die Atemgröße bei erhaltenen Thoraxbewegungen auf Null absinke; dies komme so zustande, daß, während die äußeren Thoraxmuskeln eine Inspirationsbewegung ausführten, das Zwerchfell exspiriere, und umgekehrt. Adducco gibt an, daß das Chloralhydrat für eine gewisse Zeit die rhythmische Tätigkeit der Thoraxmuskulatur aufhebe, während die exspiratorischen Bewegungen der Bauchmuskeln erhalten blieben. Eine ähnliche Beobachtung, wie Adducco am Chloral, machten Cushny und Matthews am Spartein. Dieses erzeugt (vergl. S. 503) ein Vergiftungstadium, in welchem der Thorax stillsteht, die Exspiration durch Kontraktion der Bauchmuskeln, die Inspiration durch deren Erschlaffung bedingt wird. Dissoziation der Atmungsbewegungen beschreibt auch Laffont, der bei tiefer Narkose von Kaninchen die Thoraxatmung stillstehen und nur die Zwerchfellabdominalatmung fortbestehen sah. Unverricht sah bei der Atropinvergiftung eine Art von periodischem Atmen auftreten, wobei die Atmungsbewegungen der Thoraxmuskulatur periodisch aufhörten, während das Zwerchfell rhythmisch weiter arbeitete.

Blausäure. Die Blausäure ist eines der stärksten Erregungsmittel für die Atmung. Diese erregende Wirkung ist praktisch nicht zu verwenden einmal, weil die Blausäure zu stark giftig ist, und zweitens, weil die erregende Wirkung der Blausäure zwar eine direkt erregende auf das Atemzentrum ist, insofern dessen Ganglienzellen (bei reichlich zugeführtem, gut arterialisiertem Blute) in Erregung geraten, aber dies nur, weil infolge einer eigentümlichen Vergiftung sämtlicher Körperzellen die Ganglienzellen außerstande gesetzt sind, den ihnen dargebotenen Sauerstoff aufzunehmen und zu Oxydationen zu verwenden. Das Nähere über diese höchst interessante Vergiftung wird im nächsten Abschnitt mitgeteilt werden.

Der heftigen Erregung des Atemzentrums durch die Blausäure folgt in kurzer Zeit die Lähmung des Zentrums: der Tod bei der Blausäurevergiftung erfolgt durch Atmungslähmung. Künstliche Atmung ist hier nicht wie in anderen Fällen (bei Chloroform, Äther, Morphin etc.)

*) Vgl. Magnus, Pharmakologie der Atemmechanik. In „Ergebnisse der Physiologie", II. Jahrg., 2. Abt., S. 444 f.

erfolgreich, weil ja die Ganglienzellen des Atemzentrums den zugeführten Sauerstoff nicht aufzunehmen imstande sind.

Die Wirkung kleiner Blausäuredosen als stärksten atmungserregenden Mittels ist öfters bei experimentellen Untersuchungen über Atmungsgifte benutzt worden.

DRESER[588]) hat im Anschluß an seine diesbezüglichen Untersuchungen über das Lobelin geprüft, welche Einwirkung das Cyankalium auf die absolute Kraft der Respirationsmuskeln habe (vergl. S. 564).

(Die intravenöse Injektion von 2 mg Cyankalium (beim Kaninchen) brachte einen lebensgefährlichen Erstickungsanfall hervor. Dieser blieb nach einer Dosis von 0,6 mg Cyankalium aus.)

Kaninchen von 2170 g, 1,6 g Urethan in den Magen, beide Vagi durchschnitten.

	Atemzüge	Exspirierte Luftmenge	Frequenz pro Minute	Absolute Kraft in belastetem Zustande in cm
Vor der Injektion . .	5	156 ccm	30	29,5
Nach 0,0006 mg CNK	5	175 „	32	33

JAQUET[589]) hat gelegentlich seiner Untersuchungen über die Wirkung von Alkohol bei schwach morphinisiertem Tier (s. oben S. 539) „nichttoxische Dosen von Blausäure ohne sonstige Nebenwirkungen“ (als der Wirkung auf die Atmung) Kaninchen injiziert. Die erregende Wirkung der Blausäure auf die Atmung geht aus den nachfolgenden Daten hervor:

Kaninchen von 1750 g; hat 2 mg Morphin intravenös erhalten.

Zeit	10 Atemzüge		Atemvolumen in 10 Sek.	Bemerkungen
	Atemvolumen	Zeit in Sek.		
10^{12}	120 ccm	19,0	63,2 ccm	
10^{35}				0,7 mg CNH intravenös
10^{40}	120 „	12,8	93,8 „	
10^{45}				1 mg CNH intravenös
10^{47}	140 „	12,2	114,8 „	

(Siehe Tabelle auf S. 590.)

Schwefelwasserstoff. Der Schwefelwasserstoff, ein außerordentlich energisches Gift, wirkt, ähnlich wie die Blausäure, erst heftig erregend, dann rasch lähmend auf die nervösen Zentren. Der Tod bei Schwefelwasserstoffvergiftung ist durch Atmungslähmung, i. e. durch Lähmung des Atemzentrums, bedingt. SMIRNOW[559]) hat angegeben, daß in manchen Fällen auf den Atmungsstillstand nach einiger Zeit wieder sich langsame Atmungsbewegungen einstellten, wobei CHEYNE-STOKESsche Atmung beobachtet werde. Dem Atmungsstillstand geht stärkste Dyspnoe, verbunden mit heftigsten Krämpfen (von KUNKEL als Erstickungskrämpfe gedeutet), voraus. Die Ursache der Dyspnoe ist nicht etwa eine Veränderung des Blutes bezw. des Blutfarbstoffes; denn, ähnlich wie bei der Blausäurevergiftung, zeigt das Blut während der Vergiftung durchaus keine Veränderung, und nur bei Zusatz reichlicher Mengen des Giftes zum Blute extra corpus erfolgt die charakteristische Veränderung des Blutfarbstoffes (s. Bd. I, S. 435). Vielleicht ist die Ursache der Dyspnoe bei Schwefelwasserstoff eine analoge wie bei Blausäure (s. den nächsten Abschnitt).

Kaninchen von 1750 g.

Zeit	10 Atemzüge		Atemvolumen in 10 Sek.	Bemerkungen
	Atemvolumen	Zeit in Sek.		
10^{2}	126 ccm	24,4	51,6	
10^{15}	155 „	33,0	47,0	
10^{23}	165 „	35,4	46,6	
10^{30}				15 ccm 20 % Alkohols in den Magen
10^{41}	90 „	14,6	61,6	
11^{4}	87 „	16,4	53,0	
11^{20}	90 „	16,5	54,2	
11^{21}				5 ccm 20 % Alkohols subkutan
11^{25}	98 „	16,8	58,3	Tiefe Narkose
11^{36}	117 „	19,4	57,7	
11^{50}	97 „	18,2	50,5	
11^{58}				0,7 mg CNH subkutan
12	90 „	10,6	84,9	
12^{2}	96 „	8,0	120,0	
12^{6}	98 „	11,2	87,5	
12^{10}	97 „	13,0	74,6	
12^{14}	96 „	11,8	81,4	
12^{20}	80 „	10,0	80,0	
12^{25}	75 „	10,0	75,0	
12^{30}	86 „	10,6	81,1	
12^{40}	109 „	17,6	61,9	
12^{45}	120 „	19,6	61,7	

Der Schwefelwasserstoff wirkt auch stark reizend auf die Atmungsorgane. Nach LEHMANN[560]) ist die Grenze des SH_2-Gehaltes der Einatmungsluft, der vom Menschen eben noch durch eine kurze Zeit ertragen werden kann, 0,13 pro 1000. Hierbei leiden bereits die Schleimhäute von Auge, Nase, Mund, Rachen, Kehlkopf stark: Steigerung der Sekretionen, Schmerzen und Husten stellen sich ein. LEHMANN gibt ferner an, daß bei dem akuten Schwefelwasserstofftod Lungenödem ein gewöhnlicher Sektionsbefund sei. USCHINSKY[561]) hat dem widersprochen. Auch KUNKEL*) hat nicht bei allen Tieren ausgeprägtes Lungenödem gesehen. Wahrscheinlich komme es auf die Schnelligkeit an, mit der bei den Tieren der Tod eintritt. Ein häufiger Befund sei Emphysem der Randpartien der Lungen, wohl eine Folge der heftigen Dyspnoe.

Atropin. Das Atropin besitzt intensive Wirkungen auf die Atmung und die Atmungsorgane. Einmal wirkt es auf die zuführenden Atemwege, indem es die Sekretion der Schleimdrüsen der Trachea und der Bronchen hemmt und die Bronchiolen (insbesondere spastisch verengte Bronchiolen) erweitert, indem es die in der glatten Muskulatur der Bronchiolen endigenden Vagusfasern lähmt. Hierüber ist im vorigen Abschnitt (S. 515 und 521) gesprochen worden. Wir betrachten hier nur die Wirkung des Atropins auf das Atemzentrum. Diese ist in kleinen Dosen eine erregende, in großen Dosen eine lähmende. Das Kennzeichen der Atropinvergiftung, in dem ersten (sehr lange anhaltenden) Stadium wenigstens, ist bekanntermaßen hochgradige allgemeine Er-

*) Vgl. KUNKEL, Handbuch der Toxikologie. Jena 1899, S. 359.

regung. Diese Erregung ist mit einer lebhaften Beschleunigung der Atmung verknüpft. Wir sehen, daß alle psychisch erregenden Mittel die Atmung mehr oder minder hochgradig beschleunigen. Es scheint, daß die Erregung der Zentren der Hirnrinde auf die Zentren der Medulla oblongata irradiiert bezw. auf diese fortgeleitet wird (vergl., was über die Wirkung des Äthers und Alkohols in Kap. VII, S. 979 und 987 gesagt worden ist).

Die erregende Wirkung des Atropins auf die Atmung ist im Tierversuch auch schon bei kleineren (nicht toxischen) Dosen zu erweisen. v. BEZOLD und BLÖBAUM[562]) haben zuerst die erregende Wirkung des Atropins auf das Atemzentrum konstatiert. v. BEZOLD und BLÖBAUM sahen das Atropin die Atmungsfrequenz nach einer anfänglich auf Vaguswirkung beruhenden vorübergehenden Verlangsamung steigern. Injizierten sie Atropin direkt nach dem Atemzentrum hin (peripherwärts in die Arteria carotis), so setzte die Beschleunigung der Atmung sofort ein und wurde deshalb von ihnen auf eine Wirkung auf das Atemzentrum bezogen. Die Befunde von v. BEZOLD und BLÖBAUM wurden durch WOOD und CERNA[563]) in Versuchen an Hunden bestätigt. Diese Forscher fanden eine Vermehrung der Atmungsgröße in drei Fällen um 100 Proz., in einem Fall um 300 Proz. Jeder (intravenösen) Injektion von Atropin folgte regelmäßig eine ganz außerordentliche Steigerung der Atmungstätigkeit; dieser primären Steigerung folgte ein Nachlassen, aber immer noch blieb das Atemvolumen hoch über der Norm. Wurden immer größere und größere Mengen von Atropin zugeführt, so erfolgte von einem bestimmten Zeitpunkt an rasche Abnahme des Atemvolumens und schließlich Atmungstillstand und Tod.

Hund von 26 kg.

Zeit	$1^1/_2$ % Atropinlösung	Atemvolumen in Kubikfuß	Atmungsfrequenz	Bemerkungen
0 Min.		0,22	136	
5 „	10 ccm			
12 „		0,36	125	
18 „		0,48	110	
30 „		0,42	52	
31 „	10 ccm			
43 „		0,22	48	
50 „		0,22	27	
52 „	10 ccm			
55 „		0,1	16	Hund stirbt

HEINZ[536]) fand beim Kaninchen nur geringe Steigerung der Atmungsgröße, was er darauf zurückführt, daß das Zentralnervensystem der Pflanzenfresser gegen Atropin bekanntermaßen verhältnismäßig sehr resistent ist.

I. Kaninchen von 1550 g; normal: 250—240—210—225—225—200—250—230—220—200 ccm in je 20 Sekunden.
Nach 0,02 g Atropinum sulfuricum subkutan: 250—260—240—300—260—250—300—280—250—275 ccm in je 20 Sekunden.
II. Kaninchen von 1200 g; normal: 120—140—150—140—130—120—110—140—135—165 ccm.
Nach 0,04 g Atropinum sulfuricum: 150—140—140—150—140—140—140—150—160—130 ccm.

Nach IMPENS[552]) steigert das Atropin die Atmungsfrequenz, das Minutenvolumen und das Einzelvolumen, aber es macht die Tiere zugleich aufgeregt und unruhig.

Kaninchen von 1590 g.

Zeit	Frequenz in 30 Sek.	Volumen in 30 Sek.	Einzelvolumen	Bemerkungen
10^{25}	26	400 ccm	15,3 ccm	
10^{19}	26	390 „	15 „	
10^{30}				0,04 Atropin sulfur. subkutan
10^{34}	28	410 „	14,6 „	
10^{37}	25	375 „	15 „	
10^{45}	29	410 „	14,1 „	
10^{50}				0,04 Atropin subkutan
10^{53}	28	410 „	14,6 „	
10^{59}	27	430 „	15,9 „	Aufregung, Unruhe
11^{2}	29	470 „	16,2 „	
11^{7}	29	500 „	17,2 „	
11^{10}	32	520 „	16,2 „	
11^{16}	30	500 „	16,6 „	
11^{18}	32	530 „	16,5 „	

Zu ganz anderen Resultaten als die bisher genannten Autoren ist Orlowski[564]) in einer unter Unverricht ausgeführten Experimentaluntersuchung gelangt. Orlowski experimentierte an Hunden, an denen er Atemvolumen und Atmungsfrequenz (pro Minute) beobachtete, die — um gleichmäßige Atmung zu erhalten — mit einer mäßigen Dosis Morphin (0,05 g für einen mittelgroßen Hund) narkotisiert waren, und denen Atropin zu 0,1 g (!) als Einzeldosis intravenös injiziert wurde. In einer kleinen Anzahl von Versuchen, die in der nachstehenden Tabelle besonders gekennzeichnet sind, wurde anstatt 0,1 als Einzeldosis 0,01 g Atropinum sulfuricum injiziert.

Veränderung der Atemgröße von Hunden auf Atropininjektion (in Proz.).

Experimente	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Normale Atemgröße pro Kilo Gew. ber.	226,94	167,05	149,80	156,93	120,55	163,04	190,09	165,02	242,67	182,79
Nach der 1. Inj.	— 15,7	— 14,6	— 13,8	— 3,2	+ 8,6	— 18,3	— 12,6	— 0,9	— 3,2	+ 3,5
„ 2. „	— 11,5	— 11,1	— 7,5	— 4,2	— 23,2	— 9,3	— 9,8	— 3,6	— 15,6	— 7,7
„ 3. „	— 22,2	— 13,0	+ 1,5	— 3,7	+ 7,9	— 8,0	— 8,0	+ 3,6	— 26,9	— 0,4
„ 4. „	— 4,5	+ 26,8	— 0,5	— 4,9	+ 5,9	— 8,0	+ 9,5	+ 20,9	— 25,8	— 4,4
„ 5. „	+ 6,7	+ 124,4	— 8,6	— 0,2	+ 1,9	— 24,5	+ 19,7	+ 31,8	— 17,0	— 8,4
„ 6. „	+ 8,5		— 36,4	+ 3,4	+ 24,5	— 21,5	— 14,7	+ 16,6	— 29,6	+ 2,7
„ 7. „	— 4,5		+ 22,2	+ 100,4	— 1,9	— 24,7	— 11,2	+ 11,6	+ 10,4	— 23,4
„ 8. „	— 18,4		+ 71,7	+ 23,8	—	— 20,3		+ 41,5	— 6,0	— 17,1
„ 9. „			+ 55,7	+ 62,7	+ 3,9	— 17,9		+ 41,1	— 10,4	— 9,6
„ 10. „			+ 22,2	+ 174,6	+ 167,5	— 22,3		+ 25,2	— 13,7	+ 4,0
„ 11. „				+ 70,4	+ 46,6	— 23,3		+ 21,7	— 10,7	— 18,3
„ 12. „					+ 171,1	— 19,2		+ 21,9	— 10,1	— 21,4
„ 13. „						— 13,5		+ 16,6	— 11,8	— 2,1
„ 14. „						— 25,1		+ 14,6	— 6,8	+ 0,2
„ 15. „						— 15,6		+ 12,2	— 7,6	+ 41,4
„ 16. „						+ 10,3		+ 7,6	+ 1,3	+ 120,2
„ 17. „								+ 4,9	— 19,5	+ 184,2
„ 18. „								+ 9.6	— 5,4	
„ 18. „								+ 19,9	+ 2,7	
„ 20. „								+ 55.1	+ 12,9	
„ 21. „								+ 126,5		
„ 22. „										

Bemerkung. Die in schwarze Linien eingeschlossenen Zahlen beziehen sich auf den Teil des Experimentes, wo kleinere Gaben verwendet wurden.

Die Versuche mit großen Gaben (0,1 Atropin intravenös als Einzeldosis) zeigen nach ORLOWSKI, daß die Atemgröße nach den ersten Injektionen stets eine konstante Herabsetzung erleidet (um 3,2—18,3 Proz.). Nach späteren Injektionen lasse sich keine besondere Regelmäßigkeit mehr aufweisen, obgleich es eine gewisse Zeit lang noch unverkennbar sei, daß die Atemgröße die Tendenz habe, unter der Norm zu bleiben. Auf weitere Injektionen tritt in der Folge, bald früher, bald später, eine Zunahme der Atemgröße ein, welche in der Mehrzahl der Fälle in dem Stadium der Krampfanfälle ihren Kulminationspunkt zu erreichen pflegt. Bei einigen Versuchen schließt sich hieran wieder eine Abnahme der Atemgröße an, die als eine „Ermüdung des Respirationsapparates" aufzufassen, und häufig ein Vorläufer der Agone sei. — Von den Experimenten mit kleinen Dosen (0,01 g Atropin pro dosi intravenös) zeigen IX und X ebenfalls eine Verminderung des Atemvolumens; nur bei der ersten Injektion bei X trat eine Vermehrung um 3,5 Proz. auf. Eine deutliche Steigerung ist bei Versuch VIII zu beobachten, doch will ORLOWSKI gerade diesen Versuch nicht gelten lassen, weil der betreffende Hund zu wenig Morphin bekommen habe.

UNVERRICHT[565, 566]) kommt auf Grund der Experimente ORLOWSKIS zu dem Resultat, daß das Atropin die Atmung nur verschlechtere; er sieht in dem Atropin ein „Atmungsgift" (er fand bei einem Patienten, daß das Atropin das Auftreten von CHEYNE-STOKESschem Atmen begünstige) und will es vor allem bei der Behandlung der Morphinvergiftung ausgeschaltet wissen, weil die Wirkung der beiden Gifte sich nur summiere, indem beide schädlich auf die Atmung wirkten. Auch LENHARTZ[567, 568]) kommt auf Grund klinischer Beobachtungen wie experimenteller Untersuchungen zu dem Resultat, daß das Atropin kein wirksames Antidot des Morphins darstelle; spezielle Atmungsversuche hat LENHARTZ nicht angestellt.

Dem gegenüber ist von anderer Seite, insbesondere von BINZ und seinen Schülern, hervorgehoben worden, daß das Atropin ein wirksames Antidot gegen das Morphin sei, indem durch das erstere der lähmenden Wirkung des Morphins auf Atmung, Vasomotion und Herz kräftig entgegengewirkt werde, wie anderseits das Morphin imstande sei, gewisse Symptome der Atropinvergiftung zu beheben. Die günstige Wirkung des Atropins bei der Morphinvergiftung ist denn auch von den Praktikern anerkannt worden, und in den meisten Lehr- und Handbüchern wird als Antidot gegen Morphinvergiftung in erster Linie das Atropin genannt. Insbesondere von englischen und amerikanischen Ärzten, die Gelegenheit hatten, sehr zahlreiche Morphium- und Opiumvergiftungen zu sehen (z. B. bei den dem Opiumgenuß huldigenden Chinesen), wird der Atropinmedikation warm das Wort geredet*).

Experimentelle Untersuchungen über den Antagonismus von Morphin und Atropin, insbesondere in bezug auf die Atmung, sind namentlich von BINZ und seinen Schülern ausgeführt worden.

BINZ[570]) selbst hat über die Einwirkung des Atropins auf die Atmung des morphinisierten Kaninchens folgende Versuche angestellt:

---

*) Vgl. HEINZ in PENZOLDT-STINTZING „Handbuch der Therapie innerer Krankheiten", III. Aufl., II. Bd., S. 552.

Tier	Zeit	Medikation	Atemvolumen in 30 Sek.
I. Kaninchen von 1850 g		0,02 Morphin intravenös	
	10^{22}		101 ccm
	10^{25}	0,02 Atropin	
	10^{28}		147 „
	10^{36}	0,02 Atropin	
	10^{46}		140 „
	11^{25}		129 „
	12^{25}		202 „
II. Kaninchen von 2150 g	4^{55}		188 ccm
	4^{56}	0,03 Morphin	
	5		69 „
	5^{10}	0,01 Atropin	
	5^{14}		111 „
	5^{19}	0,01 Atropin	
	5^{28}		97 „
	5^{30}	0,01 Atropin	
	5^{40}		95 „

In dem ersten Versuche war die Zahl der Atemzüge vor der Einspritzung des Morphins 12 in der Minute, nach derselben 19—24; die durch das Morphin geschädigte Atmung wurde sofort um 45,5 Proz. gehoben.

Im zweiten Versuche betrug der Zuwachs der durch Morphin herabgedrückten Atmung auf Atropin 60,8 Proz., später 42,0 und 37,6 Proz.

In einem dritten Versuch betrug der Zuwachs 25,4 und 40,0 Proz., in einem vierten 24,6 und 22,3 Proz.

HEINZ[536]) hat (im Gegensatz zu BINZ und den meisten anderen Experimentatoren) zuerst Atropin und dann Morphin injiziert.

I. Kaninchen von 1550 g; Atemvolumen in 20 Sekunden im Durchschnitt = 235 ccm

Injektion von	0,02	Atropin. sulfur.	subkutan:	Atemvolumen	= 232,5 ccm
„ „	0,02	Morphin. muriat.	„	„	= 230 „
„ „	0,02	Atropin. sulfur.		„	= 229,5 „
„ „	0,02	Morphin. muriat.	„	„	= 199 „

II. Kaninchen von 1300 g; Atemvolumen in 20 Sekunden = 108,5 ccm

Injektion von 0,15 Atropin, Atemvolumen = 98 ccm
„ „ 0,02 Morphin, „ = 84 „

Beide Tiere waren nach Beendigung des Versuchs ziemlich munter, verhielten sich ganz anders als Tiere, die nur Morphin erhalten hatten, und die deutliche Betäubung zeigten. HEINZ zieht aus seinen Versuchen den Schluß: „Atropin ist imstande, die herabsetzende Wirkung des Morphins auf die Atmung zu paralysieren.“

HEUBACH[572]), der die antagonistische Wirkung von Morphin und Atropin hauptsächlich bezüglich der Kreislaufwirkung untersuchte, findet, daß die infolge der Morphinwirkung seicht und oberflächlich gewordene Respiration (an Hunden) in jedem Falle nach Atropininjektion tiefer und kräftiger werde, und belegt dies durch eine Atmungskurve.

Eingehende Versuche über die antagonistische Wirkung von Morphin und Atropin auf die Atmung hat dann VOLLMER[573]) angestellt.

VOLLMER machte zunächst 2 Versuche an Kaninchen.

I. Kaninchen von 1620 g; Atemvolumen in 5 Min. = 2780 ccm
0,03 g Morphin. sulfur. intravenös; Atemvolumen = 640 ccm
0,02 g Atropin. sulfur. subkutan; Atemvolumen = 370 ccm
0,02 g Atropin. sulfur. subkutan; Atemvolumen = 560—640—750—720—730—740—730—730 ccm.

II. Kaninchen von 2000 g; Atemvolumen in 5 Min. = 3470 ccm
0,02 g Atropin. sulfur. intravenös; Atemvolumen = 4030 ccm
0,03 g Morphin. sulfur. intravenös; Atemvolumen = 1950—1790—1680—1620—1630—1630—1570—1630—1680 ccm.

Die übrigen Versuche wurden an Hunden angestellt, das Atropin wurde subkutan injiziert.

I. Hund von 4550 g; erhielt 0,06 Morphin; Atemvolumen (in je 5 Min.) = 4040 ccm
Injektion von 0,003 Atropin; Atemvolumen = 4790—4840—4760 ccm.
Steigerung um ca. 20 Prozent.

II. Hund von 4560 g; erhielt 0,06 Morphin; Atemvolumen = 3890 ccm
Injektion von 0,003 Atropin; Atemvolumen = 4850—4890—4520—4240—4510—4300—4270—4350—4300 ccm
Injektion von 0,003 Atropin; Atemvolumen = 4700—4700—4440—4700—4700—4800—4780—4810—5180 ccm.
Steigerung (nach der ersten Atropininjektion) um ca. 26 Prozent.

III. Hund von 2600 g; erhielt 0,03 Morphin; Atemvolumen = 2380—2270 ccm
Injektion von 0,002 Atropin; Atemvolumen = 2450—2460—2520—2290—2720—2730—2730 ccm
Injektion von 0,002 Atropin; Atemvolumen = 2840 ccm
Injektion von 0,002 Atropin; Atemvolumen = 2530—2680—2670—2760—2730—3250 ccm.

Bei dem folgenden Versuche wurde gewartet, bis die Atmungsverringerung durch Morphin ihren tiefsten Stand bereits überschritten hatte, in dem Erwarten, daß dann (ähnlich wie bei den Antipyreticis) die Wirkung des Atropins eine eklatantere sein würde, was sich auch bestätigte.

IV. Hund von 4500 g; um 8^{45} 0,06 Morphin.

9^{40}	Atemvolumen = 4600 ccm	3^{47}	Injektion von 0,003 Atropin
10^{40}	„ = 4100 „	3^{48}	Atemvolumen = 5120 ccm
11^{40}	„ = 3750 „	3^{54}	„ = 5820 „
12^{40}	„ = 3820 „	4^{1}	„ = 6170 „
1	„ = 3960 „	4^{8}	„ = 9900 „
2^{40}	„ = 3910 „	4^{15}	„ = 9760 „
3^{40}	„ = 4240 „		

V. Hund von 6150 g; erhielt 0,075 Morphin; Atemvolumen = 3200—3240—3290 ccm
2 Injektionen von je 0,002 Atropin; Atemvolumen = 4750—4650—4650—4600—4570—4000—4820—4510 ccm
Injektion von 0,002 Atropin; Atemvolumen = 4160—5350—4740—4970—5030 ccm.
Steigerung um 51 bezw. 28 Prozent.

Ganz ähnliche Resultate ergaben noch eine Anzahl weiterer Versuche mit subkutaner Injektion von Atropin. VOLLMER hat dann schließlich das Atropin hirnwärts in die Arteria carotis injiziert, um es möglichst unmittelbar mit dem Atemzentrum in Berührung zu bringen.

Tier	Atropin	Atemvolumen in 5 Min. vor Atropin	nach Atropin	Steigerung in Proz.
I. Hund von 5250 g;	0,0013 g	5940	6420	10
erhielt 0,066 Morphin	0,0025 „	5850	8300	34
II. Hund von 4050 g;	0,0025 „	3570	4050	13
erhielt 0,099 Morphin	0,0025 „	3320	3400	2
	0,025 „	3720	5050	36
	0,025 „	4260	4900	15

Aus allen Versuchen von VOLLMER ergibt sich der Schluß: „Das Atropin ist imstande, bei Hunden die unter dem Einflusse des Morphins stehende Atmungsgröße bald und deutlich zu steigern.“

LEVISON[574]) hat (wie die vorgenannten Autoren im Bonner Pharmakologischen Institut arbeitend) ebenfalls, wie VOLLMER, Atropin bei morphinisierten Tieren hirnwärts in die Karotis eingespritzt. Er erhielt das gleiche Ergebnis wie VOLLMER: deutliche, sofortige Steigerung der durch Morphin herabgedrückten Atemgröße. Ein anfängliches Absinken, das man beobachte, wenn man Atropin subkutan beibringt. war nie vorhanden. Es folge aus diesen Versuchen, daß das Atropin bei seinem Durchgange von der Haut aus durch das rechte Herz zuerst die Vagusendigungen in den Lungen etwas lähmt, und daß es diese Lähmung durch den unmittelbaren Reiz auf das Atmungszentrum im Gehirn wenige Minuten nachher kompensiert.

WOOD und CERNA[509]) haben am morphinisierten Hunde eine Steigerung des Atemvolumens durch Atropin nicht beobachten können, welches Ergebnis sie selbst sich nicht recht zu erklären vermögen. Dagegen erhielten sie mit Atropin eine Steigerung der durch Chloralhydrat herabgesetzten Atmung. Das gleiche Resultat hat auch HUSEMANN[575]) bei der Vergiftung von Kaninchen mit Chloralhydrat wie mit Kajeputöl erhalten.

Strychnin. Das Strychnin ist ein lebhaftes Erregungsmittel für die Atmung. In größeren, krampfmachenden Dosen behindert es freilich mechanisch die Respiration durch die tonisch-klonischen Krämpfe der Rumpfmuskulatur; auch das Zwerchfell befindet sich bei den Krampfanfällen in tonischer Kontraktur. Es kann diese mechanische Atmungsbehinderung direkt zu Erstickung führen (s. S. 500). In kleinen, „therapeutischen“ Dosen wirkt das Strychnin aber erregend auf das Atemzentrum, bezw. setzt seine Erregbarkeit — namentlich die durch Erkrankung oder Vergiftung gesunkene — herauf. Es wird daher das Strychnin (namentlich von englischer und amerikanischer Seite) als Antidot bei Vergiftungen benutzt, bei denen Tod durch Erlahmen der Atmungstätigkeit droht (Vergiftung mit Morphin, Opium, Chloralhydrat, Alkohol etc.)

WOOD und CERNA[509]) konstatierten am Hund starke Vermehrung des Atemvolumens auf subkutane Injektion von Strychnin. Die Vermehrung betrug in einem Falle 75 Proz., in 4 Fällen über 100 Proz., in 2 Fällen 250—300 Proz.

Tier	Zeit	Strychningabe	Atemvolumen in Kubikfuß	Atmungsfrequenz	Bemerkungen
I. Hund von 9,9 kg	0 Min.		0,1	—	
	5—15 „	0,0007 g		—	
	25 „		0,46	—	
	33 „		0,21	—	Tier ruhig
II. Hund von 8 kg	0 „		0,09	30	
	2 „	0,0005 „			
	14 „		0,1	25	
	23 „		0,09	24	
	26 „	0,0005 „			
	33 „		0,14	28	Reflexübererregbarkeit
	42 „		0,12	24	
	46 „	0,0005 „			
	51 „		0,154	27	Leichte Krämpfe
	60 „		0,36	94	Ruhe
	70 „		0,262	88	

Wood und Cerna machten dann Versuche mit Chloralhydrat und Strychnin. Durch Chloralhydrat wurde das Atemvolumen stark herabgesetzt, durch Strychnin wurde es wieder zur Norm zurückgeführt oder über die Norm gesteigert.

Tier	Zeit	Medikation	Atem-volumen in Kubikfuß	Atmungs-frequenz	Bemerkungen
I. Hund von 7,5 kg	0 Min.		0,276	60	
	0—60 „	40 ccm 5 % Chlorals			
	75 „		0,114	32	
	85 „		0,138		
	88 „	0,001 Strychnin			
	96 „		0,13	34	
	98 „	0,001 Strychnin			
	108 „		0,26	38	
	116 „		0,26	51	
II. Hund v. 12,7 kg	0 „		0,39	74	
	0—20 „	25 ccm 5 % Chlorals			
	35 „		0,14	34	
	36 „	0,0005 Strychnin			Völlige Anästhesie
	43 „		0,536	82	Hund ruhig
	44 „	10 ccm 5 % Chlorals			
	52 „		0,154	35	
	55 „	0,0005 Strychnin			
	61 „		0,236	62	
	62 „	0,0005 Strychnin			
	65 „		0.34	78	Kornealreflex zu-
	68 „	15 ccm 5 % Chlorals			rückgekehrt
	74 „		0,126	36	Reflexlos

Nach Impens[552]) sind kleine Dosen Strychnin ohne deutlichen Einfluß auf die Atmung von Kaninchen; erst bei einer Dosis von 0,38 mg pro 1 kg Tier beobachte man eine deutliche Einwirkung: leichte Vermehrung der Frequenz, beträchtliche Zunahme des Minutenvolumens wie des Einzelvolumens des Atemzuges. Dieser Effekt aber sei flüchtig, zudem nähere sich diese Dosis stark der giftigen: 0,6 mg pro 1 kg sei die tödliche Dosis für das Kaninchen.

Kaninchen von 2610 g.

Zeit	Atmungsfrequenz in 30 Sek.	Atemvolumen in 30 Sek.	Einzelvolumen	Bemerkungen
9^{19}	29	680 ccm	23,4 ccm	
9^{21}				0,0004 Strychnin. nitricum subkutan
9^{27}	32	780 „	24,4 „	
9^{29}	28	655 „	23,4 „	
9^{32}				0,0004 Strychnin
9^{37}	31	750 „	24,16 „	
9^{41}	27	660 „	24,4 „	
9^{44}				0,0002 Strychnin
9^{50}	28	850 „	30,3 „	
9^{57}	30	900 „	30 „	Reflexübererregbarkeit
10^{5}	32	860 „	26,8 „	
10^{16}	30	870 „	29 „	Andeutung von Zuckungen

Biberfeld[516]) fand bei Versuchen mit kleinen Dosen Strychnin (0,1 mg) an Kaninchen nur unbedeutende bezw. inkonstante Vermehrung des Atemvolumens. Eindeutiger waren die Versuche bei Strychnindarreichung an morphinisierten Tieren.

Kaninchen von 2350 g; tracheotomiert, durch Gasuhr atmend.

Zeit	Minutenvolumen	Atmungsfrequenz
10	630 ccm	36 pro 1 Min.
10^{41}	860 „	35 „ 1 „
10^{46}	0,045 Morphin. hydrochlor. intravenös	
10^{47}	330 ccm	14 „ 1 „
10^{56}	230 „	14 „ 1 „
10^{58}	0,0001 Strychnin. nitric. intravenös	
10^{59}	395 ccm	19 „ 1 „
11^{4}	345 „	18 „ 1 „
11^{8}	0,0001 Strychnin	
11^{9}	470 ccm	22 „ 1 „
11^{12}	460 „	20 „ 1 „
11^{15}	0,00005 Strychnin	
11^{16}	470 ccm	20 „ 1 „
11^{20}	0,00005 Strychnin	
11^{21}	510 ccm	20 „ 1 „

Es stiegen auf die erste, noch mehr auf die zweite Dosis Strychnin sowohl das Minutenvolumen als die Atmungsfrequenz, die beide durch das Morphin ungefähr auf ein Drittel ihres Normalwertes verringert waren; die Frequenz nahm jedoch weniger zu als das Minutenvolumen, sodaß der einzelne Atemzug bedeutend gesteigert erschien.

Nikotin. Nikotin wirkt erst erregend, dann lähmend auf das Atmungszentrum. Die Atmung ist anfänglich beschleunigt, wird bald dyspnoisch: es besteht das Gefühl des Lufthungers; später wird die Atmung verlangsamt; endlich erfolgt Atmungsstillstand*).

Praag[577]) legt das Hauptgewicht**) auf die (später erfolgende) Retardation der Atmung, die bei allen Tierklassen konstant sei, während eine Beschleunigung bei Säugetieren nur ausnahmsweise gefunden werde.

Traube[344]) stellte (an Hunden) fest, daß bei der akuten Nikotinvergiftung dem Erlöschen der Herztätigkeit stets die Einstellung der Atmung vorhergehe, und bezog diese Erscheinung auf eine Lähmung des Atmungszentrums. Traube machte auch die S. 501 erwähnte Beobachtung, daß bei Kurarevergiftung durch Injektion von Nikotin kräftige spontane Inspirationen hervorgerufen werden.

Rosenthal[578]) gibt an, daß das Nikotin auf den Respirationsapparat zuerst erregend und dann lähmend wirke, so zwar, daß bei Säugetieren anfangs eine beträchtliche Steigerung der Atmungsfrequenz auftrete, die bei größeren Dosen in einen inspiratorischen, selbst zum Tode führenden Krampf übergehen könne. Auf die Vermehrung folge eine mehr oder minder bedeutende, sich allmählich verlierende Verringerung der Respirationsfrequenz. Die Sektion der Vagi habe auf den Ablauf dieser Erscheinungen keinen Einfluß. Dieses Verhalten wird auch von Truhart[579]) bestätigt. Demgegenüber hat Claude Bernard***) sich ganz entgegengesetzt geäußert, indem er behauptete, daß die Wirkung des Nikotins, das die Atmung beschleunige und vertiefe, durch den Vagus vermittelt und durch Durchschneidung desselben unterdrückt werde.

*) Vgl. Kunkel, Handbuch der Toxikologie, S. 675.

**) Das Folgende nach Winterberg, Über die Wirkung des Nikotins auf die Atmung. Archiv f. exper. Pharmakol., Bd. 43, S. 401 ff.

***) Cl. Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses.

v. ANREP, der an Fröschen experimentierte, fand ebenfalls zuerst Beschleunigung, dann Verlangsamung der Atmung, bei größeren Dosen jedoch sofortige Verlangsamung bis zum Stillstand der Respiration. In einer zweiten Mitteilung[580]) berichtet er über ähnliche Erfahrungen am Kaninchen.

Die stark beschleunigende Wirkung des Nikotins auf die Respiration der Vögel wird von FALCK und MEYER[581]) hervorgehoben. Bei Tauben bewirkt ein Zehntel der tödlichen Dosis hochgradige Atmungsbeschleunigung.

MOORE und ROW[582]) stellten vergleichende Untersuchungen über Piperidin, Koniin und Nikotin an. Sie schreiben allen drei Drogen bei Säugetieren zuerst eine geringe Beschleunigung und Vertiefung der Atmung zu, auf die bei Koniin und Nikotin später Verlangsamung mit Abflachung und endlich Erlöschen der Atmung folge. Sie finden nur eine geringe Beeinflussung des Herzens selbst bei letalen Dosen. Die Injektion von Nikotin, Koniin und Piperidin während der Vagusapnoe bedingt nach MOORE und ROW Auftreten von Atmungsbewegungen und von Atmungsschwankungen an der Blutdruckkurve. Die Autoren lassen unentschieden, ob die Exzitation und die folgende Lähmung zentral oder peripher bedingt seien: gesichert erscheint ihnen nur die lähmende Wirkung auf die Peripherie; doch geben sie die Möglichkeit einer leichten Paralyse der Zentren zu. Sie setzen die Wirkung des Nikotins auf Nerv und Muskel mit der des Kurare in Parallele und erklären auf diese Weise die lähmende Wirkung auf die Atmung.

Auch LANGLEY und DICKINSON[583]) konstatierten bei größeren Dosen von Pituri und Nikotin Paralyse der motorischen Nervenendigungen. Sie finden ferner, daß, wenn die Atmung durch eine einzelne Dosis von Pituri vernichtet wird, dies gewöhnlich plötzlich geschieht, dagegen nur allmählich bei Verabreichung wiederholter kleiner Gaben. Sie behaupten, daß nach Vernichtung der Atmung durch Nikotin in kleineren Dosen die Atmung durch künstliche Ventilation wieder hergestellt, nach größeren Dosen wenigstens abortiv wachgerufen werden könne. Endlich geben sie, in Übereinstimmung mit ROSENTHAL, an, daß, wenn bei Kaninchen die Atmungsmuskeln mit in die Krämpfe einbezogen würden — und das sei gewöhnlich der Fall — Inspirationstetanus eintrete.

Bei der Schilderung der Nikotinvergiftung am Menschen wird häufig „Schweratmigkeit", „Brustkrampf", „Brustenge", „Beklemmung" etc. erwähnt. BÖHM*) gibt an, daß beim ungewohnten Raucher die Respiration mühsam und erschwert sei, und daß in schweren Fällen die Atmungsbeschwerden sich zu wirklichen Erstickungsanfällen steigerten oder gleich mit diesen begönnen.

Eingehende Untersuchungen über die Wirkung des Nikotins auf die Atmung hat WINTERBERG[584]) angestellt. WINTERBERG beobachtete zunächst die Atmung bei verschiedenen Dosen von Nikotin bei Ratte und Maus (für weiße Mäuse ist 0,001 Nikotin sicher tödliche Dosis). Das Ergebnis dieser Versuche war: „Das Nikotin wirkt, je nach der Größe der verwendeten Dosis, entweder rein erregend auf die Atmung, oder zuerst erregend und dann lähmend, oder endlich lähmend ohne erkennbares vorausgehendes Erregungstadium. Die erregende Wirkung auf die Respiration ist im allgemeinen charakterisiert durch Beschleunigung, die

*) BÖHM, NAUNYN und v. BOECK, Handbuch der Intoxikationen. In ZIEMSSENS Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. 15, S. 444.

lähmende durch Verlangsamung der Respiration mit Auftreten langer exspiratorischer Pausen. Der Nikotintod erfolgt durch primären Stillstand der Atmung".

Winterberg hat dann weiter Respirationsversuche an Kaninchen angestellt und dabei folgende Resultate erhalten:

„Als kleinste noch deutlich wirksame Einzeldosis erwies sich 0,05 mg Nikotin für ein mittelschweres Tier. Die durch diese Dosis erzeugten Respirationsstörungen verlaufen stets in der gleichen, charakteristischen Weise. Unmittelbar nach der Injektion erfolgt in Inspirationstellung eine sehr bedeutende Abflachung der einzelnen Atemzüge mit einer wesentlichen Frequenzzunahme derselben. Die Höhe der Exkursionen sinkt auf ein Drittel der ursprünglichen und tiefer, während die Zahl der Atemzüge auf das Drei- bis Vierfache steigt. Die Dauer dieser ersten, durch Schnell- und Flachatmung ausgezeichneten Phase beträgt 2—5 Sekunden. Dann folgt eine neue Periode. Diese ist durch Schnell- und gleichzeitige Tiefatmung charakterisiert, wobei auch die Mittellage des Zwerchfells deutlich gegen die Inspirationstellung verschoben ist, und hat eine wesentlich längere Dauer, indem sie gewöhnlich erst innerhalb mehrerer Minuten (2—5) allmählich abklingt, so zwar, daß zunächst die Polypnoe (die Tiefe der Atmung), später auch die Tachypnoe verschwindet. Die letztere bleibt in der eben geschilderten zweiten Phase meist hinter der Frequenz der ersten Periode etwas zurück. Ihr Rhythmus ist gegenüber dem ursprünglichen 2—3 mal beschleunigt. Die Vertiefung der Atmung beträgt in ausgeprägten Fällen etwa $^1/_4$—$^1/_3$ der Normalelevation. Die zweite Phase ist meist von heftigen klonisch-tonischen Krämpfen begleitet oder gefolgt. Der Blutdruck zeigt während der ersten Phase Senkung, während der zweiten Phase Steigerung bezw. Druckschwankungen mit Senkungen und jähen Steigerungen, schließlich wieder Senkung.

Wird nach erfolgter Erholung die Injektion der gleichen, bezw. 2—3 mal höheren Nikotindosis wiederholt, so erfolgt (auch bei 3—5 facher Wiederholung) immer der gleiche Symptomenkomplex. Die Dauer der zweiten Periode erfährt freilich eine immer bedeutendere Abkürzung, und der Grad der Schnell- und Tiefatmung bleibt immer mehr zurück. Die Blutdrucksteigerungen werden geringer (während die nachträgliche Senkung tiefer und anhaltender wird); auch die Krämpfe werden geringer bezw. bleiben ganz aus.

Fährt man mit der Injektion kleiner Nikotinmengen immer weiter fort, so tritt endlich ein Zeitpunkt ein, wo das Vergiftungsbild rücksichtlich der Respiration eine auffallende Veränderung erleidet. Die erste Phase allerdings zeigt keinerlei Abweichung; in der zweiten Periode aber tritt an die Stelle der Beschleunigung eine Verlangsamung der Atmung, wobei die Vertiefung derselben bestehen bleibt; es treten dabei gedehnte Exspirationen auf, die bald kürzer, bald länger persistieren.

Auch von diesem Stadium kann Rückkehr zur Norm erfolgen. Injiziert man aber weiter Dosen von 1 mg Nikotin, so werden die anfangs noch bedeutend vertieften, exspiratorisch gedehnten Atmungen allmählich flacher, ohne jedoch gleichzeitig an Frequenz zu gewinnen, und bei immer mehr zunehmender Abflachung treten zuerst tetanische Exspirationen und sodann lange, exspiratorische Stillstände ein, auf die noch einige terminale, schnappende Atemzüge und sodann vollständiger Stillstand der Atmung folgen. Der Blutdruck hat indessen einen bedeutenden Tiefstand erreicht; doch ist der Fortbestand der Herztätigkeit durch Auskultation immer

noch nach völliger Sistierung der Respiration durch einige Sekunden nachweisbar".

Die Versuche am Kaninchen verliefen — abgesehen von dem nur am Kaninchen in Erscheinung tretenden ersten, „primären" Stadium der Nikotinwirkung — ganz analog wie die Versuche an Ratten und Mäusen. Sie ergaben kurz: „Kleinste Dosen wirken rein beschleunigend und vertiefend, mittlere verlangsamend und vertiefend, große endlich verlangsamend und abflachend, mit gleichzeitigem Auftreten exspiratorischer Pausen."

Injizierte nun WINTERBERG Nikotin in kleiner, mittlerer oder großer Dosis nach Durchschneidung der Vagi, so blieb das primäre Stadium der kurzdauernden Beschleunigung und Abflachung der Atmung bei Inspirationstellung ausnahmslos aus. Unmittelbar nach der Injektion erfolgten noch 3 oder 4 normale Atemzüge, und darauf setzte das „zweite Stadium" (Vertiefung der Atmung, Blutdrucksteigerung, Krämpfe) ein. Der Ausfall der „primären" Nikotinwirkung nach Sektion der Vagi führt zu dem Schluß, daß es sich bei ihrem Zustandekommen um einen durch die sensiblen Vagusfasern vermittelten Reflex auf das Atmungszentrum handle*). Die „zweite" Phase der Nikotinwirkung ist durch Einwirkung des Nikotins auf das Atemzentrum bedingt.

WINTERBERG hat untersucht, ob das nikotinhaltige Blut durch den stärkeren Reiz, den es auf das Atemzentrum ausübt, imstande sei, eine durch künstliche Ventilation (bei erhaltenen Vagis) erzeugte Apnoe zu durchbrechen oder die Dauer derselben herabzusetzen. Die diesbezüglichen Experimente hatten keine konstanten Resultate; doch war in einzelnen derselben zweifellos die Dauer des apnoischen Zustandes sehr bedeutend verkürzt, und die Atmungen setzten sofort viel ausgiebiger ein, wenn Nikotin in kleiner Menge injiziert worden war, also ohne Nikotin.

WINTERBERG hat dann weiter Versuche über die gegenseitigen Beziehungen der Wirkungen von Chloralhydrat und Nikotin auf die Atmung angestellt. Diese beiden Körper wirken bezüglich der Atmung antagonistisch. 0,1—0,2 g Chloralhydrat pro 1 kg Tier (Kaninchen) war ausreichend, um die Ausbildung der Schnell- und Tiefatmung zu unterdrücken oder stark einzuschränken. Umgekehrt vermochte die gleiche Chloraldosis, wenn sie auf der Höhe der durch Nikotin hervorgerufenen Tachy- und Polypnoe beigebracht wurde, diese fast augenblicklich zu coupieren oder doch auf eine wesentlich geringere Frequenz und Tiefe zu erniedrigen. Dies gilt für kleine Nikotingaben. Mittlere Nikotingaben vermögen nach einer Gabe von 0,2 g Chloralhydrat pro 1 kg noch ihre typische Wirkung zu entfalten (das Atemzentrum zu erregen), und erst durch eine neuerliche Dosis von 0,2 g Chloralhydrat wird diese Wirkung unterdrückt. Wird Nikotin in größeren Dosen, die an und für sich die Atmung schädigen, gegeben, und vorher oder nachher Chloralhydrat appliziert, so summieren sich die Wirkungen der beiden Gifte in einer für den Fortbestand der Atmung verderblichen Weise. Ja selbst mittlere, noch zu Vertiefung der Respiration führende Nikotinmengen bedingen nicht selten den Tod, wenn ihre Anwendung in Kombination solcher Chloralgaben geschieht, die erfahrungsgemäß für sich allein zur Vernichtung der Atmung nicht hinreichen würden. — Wenn durch Chloroforminhalation das Atemzentrum gelähmt war, so gelang es durch Nikotininjektion nicht, die

*) Vergl. KNOLL, Atmung bei Erregung sensibler Nerven. Sitzungsber. der Wiener Akad., Bd. 92, III. Abt., S. 306.

Atmung wieder in Gang zu bringen; ja es gelang nicht einmal, die unter dem Einfluß des Chloroforms im Erlöschen begriffene, stark abgeflachte Atmung an dem endgültigen Sistieren zu verhindern. — LANGLEY und DICKINSON fanden bei Kaninchen, die mit Chloroform oder Äther narkotisiert waren, eine viel größere Menge Nikotin als in der Norm nötig, um eine Änderung der Atmung zu erzielen.

Kokain. Kokain wirkt in kleinen und mittleren Dosen stark erregend auf die Atmung, in großen Dosen wirkt es atmungslähmend, und zwar durch Lähmung des Atmungszentrums. Die „Erregung" äußert sich weniger in vertiefter, als vielmehr in — oft hochgradig — beschleunigter, oberflächlicher, „jagender" Atmung.

v. ANREP[585]) schildert die Einwirkung des Kokains auf die Atmung der Warmblüter folgendermaßen: „Von Anfang an wird das Atmen nach der Vergiftung beschleunigt und bleibt normal tief; dann nimmt diese Beschleunigung immer noch zu, indem auch die Atemzüge immer oberflächlicher werden. Bei Hunden rufen schon kleine Gaben eine unbedeutende Beschleunigung des Atmens hervor; nach mittleren Gaben wird diese Beschleunigung schon kurze Zeit nach der Einspritzung sehr groß und wird durch kurzdauernde Atmungsstillstände unterbrochen; nach jedem Stillstand fängt der Hund erst tief und langsam zu atmen an, bis wieder nach einer außerordentlichen Beschleunigung ein Stillstand eintritt. Die großen Gaben rufen nach dem Stadium des beschleunigten Atmens eine sehr starke Atemnot, bis zur vollständigen Lähmung, hervor".

MOSSO[586]) hat Respirationsversuche mit Kokain an Hunden angestellt. Die Atmung wird bei diesen ganz bedeutend beschleunigt, und zwar auch, wenn vorher die Nervi vagi durchschnitten waren. Die Atmungsbeschleunigung ist erzeugt durch direkte Reizung des Atmungszentrums, nicht etwa dadurch, daß durch eine Steigerung der Erregbarkeit das Atmungszentrum auf den „CO_2-Atmungsreiz" (s. S. 495) stärker reagierte, da bei Steigerung der Venosität des Blutes von einer solchen stärkeren oder prompteren Reaktion nichts zu konstatieren war. Bei größeren Dosen erwies sich vielmehr das Atmungszentrum beim Erstickungsversuch gegen das venöse Blut als w e n i g e r empfindlich, da es zu einer ganz erheblichen Dunkelung des Blutes kommen konnte, ehe das Tier mit verstärkter Atmung reagierte (vergl. bei Morphin, S. 541). Tatsächlich wird durch große Dosen Kokain die Erregbarkeit des Atmungszentrums herabgesetzt, durch übergroße vernichtet.

MOSSO hat dann weiter die Atemgröße des Menschen unter dem Einfluß des Kokains untersucht[587]). Die Versuchspersonen atmeten durch eine hermetisch abschließende Gesichtsmaske; Inspirations- und Exspirationsluft wurden durch MÜLLERsche Ventile geschieden, die Einatmungsluft durch eine Gasuhr gemessen. Auf 0,1 g Cocainum muriaticum stieg sowohl die Atmungsfrequenz als auch das in der Minute geatmete Luftvolumen; das Maximum der Steigerung erfolgte eine Stunde nach der Aufnahme des Kokains. Störungen der übrigen Funktionen des Körpers waren nicht zu konstatieren. Das Verhalten wurde bei mehreren Versuchspersonen konstatiert. Ausnahmsweise (z. B. bei MOSSO selbst) kann das Minutenvolumen trotz Zunahme der Atmungsfrequenz nicht gesteigert sein, was beweist, daß die beschleunigten Atemzüge sehr oberflächlich sind. Bei MOSSO trat eine Vermehrung des Minutenvolumens erst in

der zweiten Periode ein, als die Atmungsfrequenz bereits wieder vermindert war.

Auf Dosen von 0,15 g Kokain trat keine Vermehrung des Minutenvolumens ein, sondern eine sehr beträchtliche Verminderung desselben, und zwar eine Stunde nach der Einnahme des Kokains. (Gleichzeitig traten Schwindelanfälle und Ekelgefühl auf.)

Untersuchungen über die Atemgröße von Hunden unter dem Einfluß des Kokains haben WOOD und CERNA[509]) angestellt.

Tier	Zeit	Kokaindosis pro 1 kg	Atmungsfrequenz	Minutenvolumen	Bemerkungen
I. Hund v. 11,3 kg	0 Min.	—	20 pro 1 Min.	0,254 Kubikfuß	
	5 „	0,03 g	—	—	
	15 „	—	24 pro 1 Min.	0,480 Kubikfuß	
	19 „	0,05 g	—	—	
	25 „	—	24 pro 1 Min.	0,402 Kubikfuß	
	35 „	—	110 „ 1 „	0,540 „	
	40 „	—	125 „ 1 „	0,660 „	Heftige Aufregung
II. Hund v. 10,5 kg	0 Min.	—	22 pro 1 Min.	0,186 Kubikfuß	
	5 „	0,05 g	—	—	
	12 „	—	28 pro 1 Min.	0,280 Kubikfuß	
	15 „	0,05 g	—	—	
	30 „	—	40 pro 1 Min.	0,420 Kubikfuß	
	40 „	—	90 „ 1 „	0,650 „	
	52 „	—	112 „ 1 „	0,640 „	
	67 „	—	140 „ 1 „	0,714 „	

Die Versuche ergeben, daß das Kokain die Atmungsfrequenz wie das Minutenvolumen ganz außerordentlich steigert (um 200—300 Proz.). Wenn vorher das Tier eine nicht zu große Dosis Chloralhydrat erhalten hatte (1 g pro 1 kg Hund), so vermochte Kokain die Atmungsgröße noch beträchtlich (bis fast auf das Doppelte) zu heben; war dagegen das Tier durch eine große Dosis Chloral (2 g pro 1 kg) tief gelähmt, so erwies sich das Kokain als wirkungslos.

Interessante Versuche über die direkte Einwirkung des Kokains auf das Atemzentrum in der Medulla oblongata hat ADDUCCO[588]) ausgeführt, indem er Kokainlösung oder (langsamer wirkende) Kokainsalbe auf den Boden des vierten Ventrikels applizierte (vergl. „Allg. Teil", S. 373). Er fand, daß in relativ kurzer Zeit jede respiratorische Bewegung aufhört, und der Thorax in Exspirationstellung stillsteht, das Atemzentrum also gelähmt ist. Durch künstliche Respiration ist das Leben zu erhalten, indem — falls die Menge des angewandten Kokains nicht zu groß war — das Atemzentrum (nach Fortschaffung des Kokains durch Resorption) sich wieder zu erholen beginnt. Der Lähmung des Atemzentrums durch das Kokain geht eine — allerdings sehr kurze — Periode der Erregung voraus: es erfolgen jagende Respirationen, während der Thorax in Hyperinspirationstellung sich befindet. Nach dieser Erregungsperiode werden die Atemzüge seltener und bleiben schließlich aus.

Apomorphin. Das Apomorphin wirkt dem ihm chemisch so nahe verwandten Morphin (es wird bekanntlich aus Morphin durch Wasserabspaltung dargestellt) bezüglich der Atmung entgegengesetzt: es setzt nicht die Erregbarkeit des Atemzentrums herab, wirkt vielmehr in kleinen

und mittleren Dosen stark erregend auf die Atmung; erst große Dosen wirken lähmend auf das Atemzentrum ein.

Das Apomorphin, unser sicherst wirkendes Brechmittel, wird bekanntlich auch als Expectorans benutzt, natürlich nicht in brechenerregenden Gaben, sondern in kleinen, höchstens Nausea erzeugenden Dosen. In ähnlicher Weise werden auch andere Emetika, Ipecacuanha, Tartarus stibiatus etc., in entsprechend kleinen Gaben als Expectorantia verwendet. Es scheint also tatsächlich eine Beziehung zwischen brechenerregender und expektorierender Wirkung vorhanden zu sein. Man nimmt an, daß die bei leichter Nausea sich einstellenden, halb unwillkürlichen, leichten Würg- und Brechbewegungen die Herausbeförderung von Sekret aus Trachea und großen Bronchen begünstigen, und daß, zum Teil vielleicht auch auf reflektorischem Wege, die Sekretbildung der Atmungschleimhäute befördert werde (wie ja auch im Mund vermehrte Speichelbildung eintritt). Einige von den in Betracht kommenden Emeticis wirken auch direkt erregend auf die Schleimsekretion in den Bronchen, so insbesondere das Apomorphin selbst (s. S. 524). Das Brechzentrum liegt bekanntlich in der Medulla oblongata, am Boden des vierten Ventrikels. Es ist somit dem Atemzentrum nahe benachbart. Es bestehen tatsächlich nahe Beziehungen zwischen dem Atmungs- und dem Brechzentrum (wie ja auch der Brechakt durch charakteristische Tätigkeit der Atmungsmuskeln: erst tiefste Inspirationstellung, dann krampfhafte Exspirationen — eingeleitet wird). Auf diese interessanten Beziehungen wird im nächsten Kapitel, bei der Besprechung der Emetika, näher eingegangen werden.

Über die Einwirkung des Apomorphins auf die Atmung von Kaninchen teilt Harnack[589]) folgendes mit: „Die Respirationsfrequenz und Intensität wird durch Apomorphin (3 mg intravenös) wesentlich gesteigert. Diese Wirkung ist eine direkte, denn sie zeigt sich, ehe noch die Atmung durch den Eintritt von Konvulsionen des Körpers Veränderungen erfährt. Durch letztere wird der Typus der Respiration ein ganz unregelmäßiger. Die Atmung wird später verlangsamt und steht endlich ganz still. Waren vorher die Vagi durchschnitten, so wird die auf $^1/_8$—$^1/_4$ der normalen Zahl herabgesetzte Respirationsfrequenz durch Einführung von 12 mg Apomorphin auf das Vier- bis Fünffache, oder um 25—40 Proz. der ursprünglichen Höhe, gesteigert. Innerhalb der folgenden Viertelstunde tritt Verlangsamung ein; eine neue Injektion von 15 mg Apomorphin erhöht die Frequenz der Atemzüge wiederum um 50 Proz. Bald jedoch treten heftige Konvulsionen und hochgradige Verlangsamung der Respiration bis zum Tode ein. Aus den Versuchen ergibt sich, daß durch das Apomorphin ein direkter Reiz auf das Respirationszentrum ausgeübt wird, dem jedoch nach einiger Zeit eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Zentrums bis zur Lähmung folgt". — Harnack hat dann weiter Versuche mit Apomorphin am durch Chloralhydrat betäubten Tier gemacht. Führt man einem Kaninchen, das durch 0,4 g Chloralhydrat intravenös betäubt ist (sodaß sämtliche Reflexe geschwunden sind, und die Atmung langsam und oberflächlich geworden ist), Apomorphin allmählich in kleinen Dosen ein, so hat jede der aufeinanderfolgenden Injektionen eine erhebliche Steigerung der Respirationsfrequenz zur Folge. Schließlich aber tritt ein Punkt ein, von welchem an die nächsten Injektionen keinen Einfluß mehr auf die Atmungsfrequenz haben. Setzt man dann noch die Einführung von Apomorphin weiter fort, so bewirkt jede neue Injektion eine Verlangsamung der Atmungsfrequenz, endlich Respirationstillstand. (Die sonst auf größere Dosen von Apomorphin stets eintretenden Krämpfe bleiben in der Chloral-

narkose ganz aus, und das Tier ist imstande, weit größere Dosen des Giftes zu ertragen, bis endlich der Respirationstillstand eintritt).

Aspidospermin. Aspidospermin ist der wirksame Bestandteil der von PENZOLDT[591]) als wirksames Mittel gegen Dyspnoe empfohlenen Cortex Quebracho (von Aspidosperma Quebracho). Die Cortex Quebracho ruft nach PENZOLDT am dyspnoischen Patienten Verminderung der Atmungsfrequenz und Tiefe, wie namentlich auch der subjektiven Beschwerden hervor. PENZOLDT gab das Mittel (als Tinktur) mit Erfolg bei Atemnot der Emphysematiker, der Asthmatiker und zum Teil auch der Herzleidenden. Das Aspidospermin wirkt nach PENZOLDT der Tinctura Quebracho analog, doch waren die therapeutischen Erfolge nicht so eklatant wie bei der Tinktur*). Von Aspidospermin gab PENZOLDT 0,05—0,08 g. Lösungen der Aspidosperminbase schmecken bitter und kratzend und erzeugen leicht Husten, ferner auch Übelkeit. In einem Falle sah PENZOLDT auf 0,07 g Aspidospermin Erbrechen eintreten; auch andere Autoren haben öfter Erbrechen bei Quebrachopräparaten gesehen.

Am Kaninchen bewirkt Aspidospermin nach PENZOLDT[592]), zu 0,06 g subkutan injiziert, nach 8 Minuten (neben motorischer Schwäche) deutliche Dyspnoe, nach 11 Minuten sehr beträchtliche Atemnot. Die Dyspnoe zeigt sich zunächst als geringe Frequenzsteigerung der Atmung mit Abflachung, bei größerer Dosis aber in beträchtlicher Vermehrung (auf das Drei- bis Mehrfache) und erheblicher Vertiefung der Atemzüge. Auch beim Hunde machte die Substanz deutliche Dyspnoe.

GUTTMANN[593]) bestreitet, daß das Aspidospermin „primär Dyspnoe hervorrufe"; er will alle Erscheinungen seitens der Respiration als sekundär („als Folgen der Herzwirkung des Giftes") erklärt wissen. Nach GUTTMANN ist die Atmung in den ersten Stadien der Vergiftung meist wenig verändert, sie wird dann gegen das Ende teils beschleunigt, teils verlangsamt. Die einzelnen Atemzüge werden mit zunehmender Frequenz oberflächlicher, umgekehrt bei verlangsamter Respiration tiefer. Im ganzen zeige die Atmung ein sehr inkonstantes Verhalten.

HARNACK und HOFFMANN[594]) haben die verschiedenen Quebrachoalkaloide einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Das Aspidospermin bewirkt beim Hunde Erscheinungen der Nausea. Die Respiration wird in der Weise beeinflußt, daß bei direkter Injektion der Substanz ins Blut anfänglich die Frequenz und Tiefe der Atemzüge gesteigert wird, während zugleich allgemeine Krämpfe eintreten können. Später werden dann die Atmungsbewegungen wieder flacher, aber doch zugleich dyspnoisch. Größere Mengen wirken in der Art, daß eine eigentümliche Periodizität der Atmungsbewegungen, d. h. ein beständiger Wechsel von ganz flacher mit dyspnoischer Atmung eintritt. Sobald in diesem Stadium der Periodizität die Atemzüge dyspnoisch werden, treten jedesmal zugleich heftige allgemeine Muskelzuckungen auf, welche sofort schwinden, sobald die Atmung wieder flach zu werden beginnt, um dann wieder aufs neue hervorzutreten usw.

*) Andere Beobachter haben auf Quebrachodarreichung keine so günstigen Wirkungen gesehen wie PENZOLDT. In die Frage ist große Verwirrung hineingetragen worden dadurch, daß anfangs als „Quebracho" Präparate von Holz und Rinden ganz verschiedener Pflanzenarten zur Verwendung kamen.

Pilokarpin. Die Störungen der Respiration, die durch Pilokarpin gesetzt werden, beschreibt KUNKEL folgendermaßen*): „Die Atmung wird bald mühsam, beschleunigt; die Tiere werden sehr unruhig; man hört deutliches Rasseln auf der Brust. In einzelnen Fällen wird klarer, zäher Schleim ausgehustet. Der Lufthunger steigert sich bis zu heftigen Krampfanfällen. Mit Intermissionen kommen neue Anfälle von Dyspnoe und Krämpfen, worin die Tiere zugrunde gehen. Man hat diese Störungen als Lungenödem aufgefaßt; dies erscheint nicht richtig definiert. Man kann wohl annehmen, daß es sich um so starke Vermehrung der Bronchialsekretion handelt, daß dadurch die Sauerstoffaufnahme unmöglich gemacht wird" (vergl. oben, S. 524 und 525).

Die Dyspnoe der durch Pilokarpin vergifteten Tiere ist sehr ausgesprochen. Es kommt zu heftigsten Erstickungskrämpfen (doch sind die Krämpfe zum Teil wohl auch durch direkte Erregung des Gehirns bezw. Rückenmarks herbeigeführt). Der Tod erfolgt in einem Krampfanfall oder in ausgesprochener Asphyxie (tödliche Dosis ca. 0,1 g für Kaninchen). Bei der Sektion findet man „Lungenödem". Atropin ist ein wirksames Gegenmittel gegen die Pilokarpinvergiftung; auf Atropinzufuhr kann eine sonst sicher tödliche Pilokarpindosis verhältnismäßig gut ertragen werden; speziell werden auch die Erscheinungen seitens der Atmungsorgane prompt gebessert. Dies spricht sehr dafür, daß die Dyspnoe und Asphyxie tatsächlich zum größten Teile durch die Hypersekretion der Bronchialschleimhaut verursacht sind; doch sind die Atmungstörungen wohl nicht ausschließlich hierdurch zu erklären, sondern spielt wohl auch eine direkte Erregung des Atmungszentrums durch das Pilokarpin — der später Lähmung folgt — eine Rolle.

Physostigmin. Physostigmin wirkt lähmend auf die Atmung. Auf größere Dosen folgt zunächst frequentere Atmung, die dann bald unregelmäßig und dyspnoisch wird, darnach aussetzende und schließlich völlig gelähmte Respiration. In manchen Fällen erfolgen schwere Erstickungskrämpfe, die aber ausbleiben können, wenn die allgemeine Lähmung schon weit vorgeschritten ist. Durch künstliche Atmung kann man die Tiere erhalten, sodaß sonst sicher letale Dosen von Physostigmin überstanden werden**).

Die anfängliche Atmungsfrequenzsteigerung soll nach Vagusdurchschneidung ausbleiben; sie wird daher auf Reizung der sensiblen Vagusenden durch das Physostigmin bezogen. v. BEZOLD und GÖTZ[598]) schreiben hierüber folgendes: „Ist der Vagus unversehrt, so steigt die Atmungsfrequenz im Anfang der Vergiftung und nimmt später ab. Nach vorheriger Vagusdurchschneidung nimmt die Frequenz der Atemzüge durch das Gift noch mehr ab. Die Tiefe der Atmungsbewegungen nimmt nur sehr vorübergehend zu, später bald ab. Große Dosen des Giftes bedingen ein sehr rasches Fallen der Atmungsfrequenz und führen durch Atmungstillstand den Tod herbei. Wir schließen hieraus, daß das Gift erregend auf die sensiblen Vagusenden in der Lunge einwirkt, Erregbarkeit vermindernd dagegen und lähmend auf das automatische Atmungszentrum in der Medulla oblongata. Die späteren Atmungen sind das Resultat der Einwirkung des Erstickungsblutes und des Kalabars auf dieses Zentralorgan.

*) KUNKEL, Handbuch der Toxikologie, S. 674.
**) KUNKEL, a. a. O., S. 694.

-- Die Todesursache ist bei Kalabarvergiftung immer eine wahre Erstickung, nie direkte Herzlähmung."

Auch HARNACK und WITKOWSKI[599]) geben an, daß in allen Fällen, in welchen der Tod eintritt, Respirationslähmung die Todesursache ist. „Die Atmung wird im Anfang frequenter, setzt aber bald aus und stockt dann vollständig. Mittel, welche erfahrungsgemäß das Respirationszentrum heftig erregen, wie z. B. das Apomorphin, bleiben dann wirkungslos. Daß die Respirationslähmung in der Tat als die Todesursache bei der Physostigminvergiftung anzusehen ist, geht daraus hervor, daß die Tiere nach Einleitung der künstlichen Atmung verhältnismäßig enorme Dosen des Giftes längere Zeit ganz gut ertragen. Es kann also die künstliche Respiration bei der Physostigminvergiftung unter Umständen geradezu lebensrettend wirken."

ROTHBERGER[600]) hat gefunden, daß sich für das Physostigmin bei entsprechender Dosierung (nicht zu großen Gaben) deutlich ein Stadium der Reizung des Atemzentrums nachweisen läßt. Es braucht dies den eben angeführten Angaben von v. BEZOLD und HARNACK nicht zu widersprechen: Das Physostigmin würde eben dann, wie auch die anderen verwandten Alkaloide, in kleinen Dosen erregend, in großen lähmend auf die Atmung wirken. Die von v. BEZOLD und GÖTZ erwähnte anfängliche Beschleunigung der Atmung wurde auch von ROTHBERGER beobachtet. Sie ist aber nach ROTHBERGER nur zum Teil auf Erregung der Vagusenden in der Lunge zurückzuführen. ROTHBERGER hat einmal das Physostigmin erst nach der Vagotomie injiziert (ca. 1 mg pro 1 kg Kaninchen) und die Atmungsfrequenz vor und nach der Injektion bestimmt; das andere Mal wurden die Vagi durchschnitten, nachdem die Beschleunigung der Atmung deutlich aufgetreten war. Die Zunahme der Atmungsfrequenz fiel viel bedeutender aus, wenn die Vagi zur Zeit der Physostigmininjektion erhalten waren; anderseits erfolgte eine Frequenzzunahme auch bei durchschnittenen Vagis: dies beweist, daß das Atemzentrum durch Physostigmin gereizt wird. Ferner zeigte sich, daß die Abnahme der Atmungsfrequenz auf Vagusdurchschneidung viel geringer ausfällt, wenn die Vagi erst nach der Physostigmininjektion durchschnitten werden, d. h. wenn das Atemzentrum sich in einem Zustande erhöhter Erregbarkeit befindet. Eine sehr starke Reizung auf das Atemzentrum übt das Physostigmin allerdings nicht aus; wenigstens vermag das Physostigmin nicht, das durch hochgradige Dyspnoe geschädigte, erschöpfte Atemzentrum zu Aussendung motorischer Impulse zu veranlassen.

Akonitin. Das Akonitin wirkt in komplizierter Weise, teils heftig erregend, teils lähmend auf die Atmung. Die Respirationswirkung wird von KUNKEL folgendermaßen beschrieben*): „Das erste schwere Zeichen ist Atmungsveränderung: Die Atmung ist erst kurze Zeit beschleunigt, oberflächlich, wird dann selten, und sehr schwere Dyspnoe von ganz eigenartigem Charakter stellt sich ein. Enorme Atmungsverlangsamung ist das hervorstechendste Symptom; zuletzt kommen Erstickungskrämpfe, die aber bei sehr großen Gaben (wegen allgemeiner Lähmung) fehlen". Sehr eigenartig ist das folgende Versuchsergebnis: Werden die Vagi gleich zu Beginn der Vergiftung durchschnitten, so verschwindet nach

*) KUNKEL, a. a. O., S. 775.

Böhm und Ewers[601]) die Dyspnoe, und die Atmung wird von normaler Frequenz. Nach einiger Zeit kommt dann doch wieder Verschlechterung der Atmung und endlich Tod durch Erstickung; diese ist aber wesentlich (um eine halbe bis 2—3 Stunden) hinausgeschoben. Den gleichen Effekt wie Vagusdurchschneidung habe Atropinisierung. Aus dem Ergebnis der Vagusdurchschneidung zieht Böhm den Schluß, daß durch das Akonitin die Endausbreitungen des Vagus in der Lunge gereizt werden, und daß die gereizten Vagusenden gewisse reflektorische Erregungsimpulse zum verlängerten Mark schicken, die an der Dyspnoe sich wesentlich mit beteiligen. Die schließliche Erlahmung der Atmung ist durch Lähmung des Atemzentrums in der Medulla oblongata bedingt.

Schellong[602]) hat die Resultate Böhms, soweit sie den Einfluß der Vagusdurchschneidung auf den Verlauf der Vergiftung betreffen, nicht bestätigen können. Weder vermochte Vagusdurchschneidung bei Schellong den Tod des Versuchstieres hinauszuschieben, noch konnte Schellong auch nur in einem einzigen Fall ein Wiedergehobenwerden der gesunkenen Respiration bemerken, und schließlich zeigte sich die vor Inkorporation des Giftes ausgeführte Vagusdurchtrennung ohne irgend welchen Einfluß. Dagegen konnte Schellong den günstigen Einfluß des Atropins auf die Akonitinvergiftung vollauf bestätigen. „Es frappiert ordentlich, zu sehen, wie das in arger Akonitindyspnoe daliegende Versuchstier, dessen Erstickungstod man jeden Augenblick erwartet, nach der Einverleibung des Atropins ganz allmählich sich erholt, bis schließlich die Atmung so gleichmäßig ruhig vonstatten geht, als ob das Tier vollständig intakt wäre. Und zwar ist es für den Effekt gleichgültig, ob das Atropin dem Tiere vor der Akonitinisierung oder erst nach derselben, in dem Momente, wo das Akonitin bereits seine heftigen Wirkungen entfaltet, beigebracht wird.“

Wagner[603]) hat wieder die Resultate von Böhm und Ewers bezüglich der Vagusdurchschneidung bestätigt, dagegen von Atropin durchaus keine Beeinflussung der Akonitinatmung gesehen. Nach Wagner haben die respiratorischen Störungen bei Akonitinvergiftung ihre Ursache zunächst in einer Reizung zentripetaler Vagusfasern, und dann in einer Herabsetzung der Erregbarkeit des Respirationszentrums — ganz wie Böhm und Ewers dies gelehrt haben. — Böhm und Ewers hatten angegeben: „Die Nervi laryngei superiores und inferiores sind bei der Wirkung des Akonitins ganz unbeteiligt; ihre Durchschneidung vor und nach der Vergiftung ändert nichts an der Erscheinungsreihe“. Wagner kann dem nicht zustimmen. Er schreibt: „Ich beobachtete, wenn ich einem Tier im dyspnoischen Stadium der Vergiftung den Kehlkopf eröffnete, fast eine halbe Minute lang andauernden Spasmus der Stimmbänder, der nur momentan nachließ und nur mit größter Mühe und mit tönendem und pfeifendem Geräusche die Atmung gestattete. Wird jetzt die Tracheotomie ausgeführt, so wird dem Tiere die Atmung wesentlich erleichtert. Diese Erleichterung ist jedoch nicht dauernd; bald macht sich von neuem die Dyspnoe bemerkbar und ist jetzt natürlich zentral bedingt“. — „Daß es sich anfangs um Reizung zentripetaler Vagusfasern handelt, wird dadurch bewiesen, daß eine Durchtrennung der Vagi imstande ist, die Dyspnoe auf Stunden zu verhindern und das Leben des Tieres wesentlich zu verlängern. Ich fand übereinstimmend mit Böhm und Ewers, daß die Durchschneidung eines Vagus durchaus genügt. Erst verhältnismäßig spät macht sich die Störung in der Atmung bemerkbar. Dieselbe wird in diesem Fall immer flacher und oberflächlicher, und die Zahl der

Atemzüge sinkt bedeutend, bis endlich der Atmungsstillstand, und damit der Tod eintritt. Tiere, die unter gewöhnlichen Bedingungen in einer Stunde unter dem Bilde der äußersten Atemnot zugrunde gingen (beim Kaninchen ist 0,35 mg pro 1 kg, beim Hund 0,22 mg pro 1 kg, bei der Katze 0,2 mg pro 1 kg die tödliche Dosis), wurden durch Ausführung der Tracheotomie und ein- oder beiderseitige Vagusdurchschneidung 3—4 und mehr Stunden am Leben erhalten. Immer machte sich erst in der letzten Periode die Dyspnoe bemerkbar".

Delphinin. Über die Einwirkung des Delphinins auf die Atmung gibt Böhm[605]) folgendes an: „Auf Injektion von 1—3 mg Delphinin in die Vene (bei Katzen) tritt fast augenblicklich Verlangsamung der Atmung ein, welcher bei Injektion der größeren Dosis ein längerer exspiratorischer Atmungsstillstand vorauszugehen pflegt. Die Inspiration wird tiefer und sehr kurz, die Exspiration bedeutend in die Länge gezogen. Die Verlangsamung der Frequenz beruht vorwiegend auf einer Verlängerung der Pause zwischen einer Exspiration und der darauf folgenden Inspiration. Wird das Gift subkutan appliziert, so treten dieselben Erscheinungen, aber erheblich später und zugleich weniger intensiv auf; zur Hervorrufung von Respirationstillstand sind erheblich größere Giftdosen erforderlich. Bei Vergiftung mit tödlichen Dosen, sei es durch Injektion in die Vene oder subkutan, nimmt die Dyspnoe immer mehr überhand, bis endlich unter allgemeinen Konvulsionen der Tod erfolgt. Die durch Delphinin bewirkte Dyspnoe verminderte sich nach Durchschneidung beider Vagi beträchtlich, wenn auch die ursprüngliche Respirationsfrequenz nicht wieder erreicht wurde. Wurde Delphinin nach vorausgegangener beiderseitiger Vagusdurchschneidung injiziert, so trat die respirationsverlangsamende Wirkung nicht hervor, ja es stellte sich zuweilen sogar auf kurze Zeit eine Beschleunigung der Atemzüge ein. In dieser Richtung wirkt das Delphinin wie das Akonitin, dem es ja auch in seinen sonstigen physiologischen Wirkungen sehr nahe steht".

Kolchizin. Das Kolchizin lähmt in großen Dosen das Atemzentrum. Alle Beobachter geben an, daß die Atmungsfrequenz gegen das Ende der Vergiftung immer mehr sinkt. Rossbach[606]) fand außerdem, daß gegen das Ende die Inspiration rascher verläuft, während die Exspiration seichter wird. Jakobj[607]) maß das Volumen der Exspirationsluft nach dem Dreserschen Verfahren. Er erhielt dabei folgendes Resultat:

(Siehe Tabelle auf S. 610.)

Aus der Tabelle ergibt sich, daß bis zur 8. Stunde der Vergiftung nur ein geringes Absinken der Atmungsfrequenz eintritt. Dann aber nimmt die Zahl der Atemzüge schnell ab, die Volumina hingegen wachsen zunächst so sehr an, daß das pro Minute ausgeatmete Luftvolumen für kurze Zeit sogar zunimmt. Bei noch weiter wachsender Größe des einzelnen Atemzuges, aber noch stärkerem Sinken der Atmungsfrequenz fällt das Minutenvolumen auf Null ab. „Das Verhältnis erklärt sich am einfachsten durch die Annahme, daß durch das Kolchizin das Atemzentrum allmählich immer unempfindlicher wird, sodaß eine immer größer werdende Summierung der durch das venöse Blut bedingten Reize nötig wird, um den Reflexapparat der Atmung in Bewegung zu setzen. Ist

Kaninchen, tracheotomiert und vagotomiert.

Zeit	Atmungsfrequenz pro 1 Min.	Einzelvolumen eines Atemzuges in ccm	Minutenvolumen in ccm
1^{30}	53,3	13	695
2	Injektion von 146 mg Kolchizin in die Vene		
2^{10}	50,2	13,5	681
4	41	13,4	554
5	44	13,4	597
8^{40}	38	15,4	592
10^{30}	37,5	15,3	574
10^{45}	35,3	17,2	608
11	30	19,0	570
11^{20}	25,5	19,6	520
11^{30}	17,1	20,2	347
11^{40}	16,1	21,0	324
11^{50}	11,0	21,0	266
11^{55}	6,0	21,6	130
11^{58}	3,5	28	98
12	Tod		

dies aber geschehen, so verläuft die Inspiration, da die Muskeln sich mit der nötigen Kraft zu kontrahieren vermögen, in kräftiger Weise."

Veratrin. Das Veratrin wirkt in eigentümlicher Weise auf die Atmung, z. T. heftig erregend, z. T. lähmend, sodaß eine sehr unregelmäßige Respirationskurve entsteht (wie ja auch die Blutdruckkurve einen sehr unregelmäßigen, gewissermaßen sprunghaften Verlauf aufweist — s. Bd. I, S. 1074 f.). Beim Warmblüter, insbesondere bei Hund und Katze, zeigt sich — neben hochgradiger Aufregung und heftigen Krämpfen — stark verlangsamte, mühsame, oft schwer dyspnoische Atmung, der — bei großen Dosen — Verflachung der Atmung und schließlich Atmungstillstand durch Lähmung des Respirationszentrums folgt.

Das Veratrin ist bekanntlich ein Stoff, der die verschiedensten Nervenendigungen — nicht nur bei lokaler Einwirkung (hierbei insbesondere die sensiblen Nervenendigungen), sondern auch bei resorptiver Vergiftung, vom Blute aus — in eigentümlicher Weise reizt. v. BEZOLD und HIRT[608]) nehmen an, daß durch das im Blute kreisende Veratrin auch eine Erregung der Vagusfasern in der Lunge stattfinde. Nach v. BEZOLD und HIRT wird das Atmungszentrum durch das Veratrin gelähmt. Bei intakten Vagis bewirken aber kleine Gaben Veratrin zunächst eine Beschleunigung der Atmung. Dieselbe trete nicht ein, wenn man das Veratrin hirnwärts in die Karotis spritzt; sie bleibe ferner aus, wenn man die Vagi vorher durchschneidet; sie ist demnach nach v. BEZOLD und HIRT durch vorübergehende Reizung der Vagusfasern in der Lunge bedingt.

LISSAUER[609]) schildert die Veränderungen der Atmung durch Veratrin folgendermaßen: „Schon sehr bald nach Injektion des Giftes (Dosen von über 2,5 mg pro 1 kg Kaninchen sind tödlich) tritt Verlangsamung und Irregularität der Atmung ein, welch letztere durch höchst charakteristisches Aussetzen der Atmung für eine Reihe Sekunden — bei vollkommener Ruhestellung der Thorax in Exspirationstellung — bedingt wird*). Langsam und unregelmäßig, aber nur wenig dyspnoisch bleibt

*) Die Respirationsstillstände sind häufig mit Brech- und Würgbewegungen vergesellschaftet (Verwandtschaft von emetischer und Respirationswirkung des Veratrins? — s. Kap. XI über Emetika).

die Atmung zunächst während des Beginns der Muskelerscheinungen (Zuckungen und Krämpfe); auch später kann man nicht ohne weiteres von Dyspnoe sprechen. Atemnot macht sich allerdings häufig bemerklich, aber nur während der heftigen Exzitationsperiode, wobei das geschwächte Tier unter fortwährenden allgemeinen Zuckungen eine relativ enorme mechanische Anstrengung zu ertragen hat: in den Remissionen dieser Anfälle sieht man jedoch die Atemnot sehr bald verschwinden; die Respiration wird jetzt ziemlich regelmäßig, ruhig, wenn schon die Inspiration etwas mühsam und gedehnt erscheint. — Wenn die Lähmung ihren Höhepunkt erreicht, das Tier zur Seite fällt, so pflegt sich die Atmung in ihren Exkursionen mehr oder minder zu verflachen, und es beginnt eine für den Ausgang kritische Periode. Bleibt das Tier am Leben, so wird die Respiration zwar flacher, bleibt aber suffizient und geht in gleichmäßig langsamer Weise ohne erhebliche Dyspnoe 1—2 Stunden lang fort, bis sie allmählich schneller wird und dem normalen Typus sich nähert. Im entgegengesetzten Falle nehmen die Atmungsexkursionen entweder nach und nach ab, bis sie schließlich kaum noch sichtbar sind, und die Asphyxie ganz allmählich eintritt; oder aber die Respiration verschlechtert sich rapide, hört mit einem Male ganz auf, sodaß unter heftigen Streckkrämpfen der Tod eintritt. — Übermäßig starke Intoxikation führt in einer Viertelstunde oder noch schneller unter stürmischen Krampferscheinungen zur Asphyxie; anderseits erfolgte einmal, als offenbar die untere Grenze der tödlichen Dosis sehr genau getroffen war (2,6 mg pro 1 kg Tier), das Ende erst nach 30 Stunden".

Das Protoveratrin ist in seinen Wirkungen auf die Atmung dem Veratrin sehr ähnlich. WATTS EDEN[610]) schildert die Symptome seitens der Atmung bei der Protoveratrinvergiftung folgendermaßen: „Bei Kaninchen beobachtet man auf subkutane Injektion von 0,1—0,5 mg Protoveratrin höchst charakteristische Störungen der Atmung, damit beginnend, daß die Zahl der Atemzüge, in der Regel ganz plötzlich, von 120—150 pro Minute auf ungefähr die Hälfte sinkt. Zugleich wird die Atmung unregelmäßig und nimmt den Charakter der inspiratorischen Dyspnoe an. Langgezogene, aufs äußerste erschwerte und mit Beteiligung aller Inspirationshilfsmuskeln, Aufsperren des Mauls, Vor- und in die Höhestrecken des Kopfes, vollzogene Inspirationen sind von kurzen Exspirationen gefolgt. Nach vollendeter Exspiration treten respiratorische Pausen (Stillstände) auf, die mit der Zunahme der Dyspnoe immer länger werden und die Dauer von 30 Sekunden erreichen können. Während derselben ist am Respirationsapparat und seinen Hilfsmuskeln nicht die geringste Bewegung wahrzunehmen. Auf eine solche Pause folgt immer eine Inspiration. Bei der Vergiftung mit großen Dosen können sich an diese Dyspnoe unmittelbar heftige Krämpfe anschließen, die in einigen Minuten zum Tode führen, für gewöhnlich aber treten nach Vergiftung mit 0,1—0,2 mg die beschriebenen Störungen der Atmung in Paroxysmen auf, von einander durch verschieden lange Zeitintervalle getrennt, in welchen die Dyspnoe einer regelmäßigen, gewöhnlich mäßig beschleunigten Respiration gewichen ist. Zahl, Dauer und Heftigkeit dieser dyspnoischen Anfälle variieren nach der Dosis und offenbar auch nach der Individualität des Versuchstieres."

4. Pharmaka, die auf die innere Atmung einwirken.

Die „innere Atmung“ kann in mannigfaltiger Weise durch Pharmaka beeinflußt werden. Es ist in jedem einzelnen Falle zu untersuchen, ob die Beeinflussung eine direkte oder indirekte ist, d. h. ob durch das betreffende Pharmakon tatsächlich infolge einer spezifischen Wirkung die Verbrennungen in den Zellen herauf- oder heruntergesetzt werden, oder ob indirekt, durch eine lebhaftere Muskelaktion, durch gesteigerte Peristaltik oder Drüsensekretion, durch vermehrte Atmung, durch Erhöhung der Körpertemperatur etc., der O-Verbrauch und die Kohlensäurebildung vermehrt oder durch Ruhigstellung des Tieres (Betäubung, Schlaf, Lähmung) oder durch Abkühlung etc. vermindert werden. Den größten Einfluß auf O-Verbrauch und CO_2-Bildung hat, wie mehrfach betont, die Muskeltätigkeit: mäßige Muskelbewegung führt schon eine sehr beträchtliche Steigerung des respiratorischen Stoffwechsels herbei; anderseits genügt die Muskelruhe und Muskelerschlaffung bei der Narkose vollständig, die Abnahme der CO_2-Produktion bei Chloroform oder Äther zu erklären. Der Einfluß der geänderten Muskeltätigkeit (Aufregung, Bewegungsdrang — Beruhigung, Benommenheit) wird häufig weitaus bedeutender sein als eine eventuell vorhandene direkte Beeinflussung der Verbrennungen in den Zellen, sodaß die direkte Wirkung auf den Zellstoffwechsel durch die indirekten Wirkungen des Pharmakons vollständig verdeckt werden kann. Ein typisches Beispiel bietet die Wirkung des Morphins und der verschiedenen Morphinderivate, bezw. die verschiedenartige Wirkung des Morphiums bei verschiedenen Tieren. Diejenigen Morphinderivate, die Narkose und Schlaf herbeiführen, verursachen eine deutliche Verminderung der O-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung; diejenigen, die zu Erregung führen bezw. die Reflexerregbarkeit steigern, bewirken erhebliche Zunahme. Das Morphin selbst bewirkt beim Kaninchen und Hund Betäubung und Schlaf: hier beobachtet man starke Verminderung des respiratorischen Gaswechsels; bei der Katze dagegen bewirkt das Morphin ausgesprochene Reflexübererregbarkeit und oft beständiges Muskelzucken: hier ist der Gaswechsel wesentlich gesteigert. — Man wird nach dem Gesagten bei allen Stoffwechselversuchen bestrebt sein müssen, die „sekundären“ Wirkungen der Pharmaka auf den Stoffwechsel möglichst auszuschließen. Mit Sicherheit kann man das bei Tieren nur, wenn man sie durch Kurare immobilisiert und dann das Pharmakon einwirken läßt. Es hat freilich immer etwas Mißliches, die Wirkung eines Pharmakons nicht am normalen, sondern an einem schon durch ein anderes Pharmakon beeinflußten Tier zu studieren. Eine Anzahl wichtiger Versuche sind in neuester Zeit (namentlich von der ZUNTZ-GEPPERTschen Schule) an Menschen (intelligenten Versuchspersonen) gemacht worden, bei denen die bei Tieren so störenden willkürlichen oder unwillkürlichen Muskelbewegungen ausgeschlossen werden konnten.

Blausäure. Die Blausäure ist ein Gift, das in ganz spezifischer Weise den respiratorischen Gaswechsel des Organismus ändert. Im vorigen Abschnitt ist besprochen worden, daß die Blausäure ein äußerst starkes Erregungsmittel des Atemzentrums darstellt (s. S. 588). Welches ist nun die Ursache dieser Erregung? Änderungen des Blutes oder des Kreislaufs können als Ursache ausgeschlossen werden, denn das Blut fließt mit normalem Sauerstoffgehalt, in genügender Menge, unter genügendem Druck und mit genügender Geschwindigkeit durch die nervösen Zentren, also auch durch das Atemzentrum. Nun hat der berühmte

Physiologe CLAUDE BERNARD die Entdeckung gemacht, daß bei der Blausäurevergiftung das Blut hellrot durch die Venen strömt.*) Dies könnte zur Ursache haben, daß sich — ähnlich wie bei der Kohlenoxydvergiftung — eine Verbindung des Giftes mit dem Hämoglobin bildete, die eine hellrote Farbe besäße. Tatsächlich entsteht bei direktem Zusammenbringen von Blausäure und Hämoglobin ein charakteristischer Blutfarbstoff, Cyanmethämoglobin (s. Bd. I, S. 433). Diese Verbindung entsteht aber nur in vitro, bei Vereinigung von großen Mengen CNH mit Blutfarbstoff; sie findet sich nicht während der Blausäurevergiftung im Blute; das Leben erlischt — schon durch sehr geringe CNH-Mengen — viel früher, ehe es zu Bildung der genannten CNH-Verbindung kommt. Die hellrote Farbe des Venenblutes könnte ferner daher kommen, daß das Blut rascher die Arteriolen und Kapillaren durchströmte: sehen wir doch auch, wenn wir die Vasomotoren eines Gliedes durchschneiden (z. B. auf Durchschneidung des Nervus ischiadicus) das Venenblut hellrot abströmen. Aber bei der Blausäurevergiftung finden wir, daß das Blut nicht in einer einzelnen Vene, sondern überall, im gesamten Venengebiet, hellrot strömt. Wir müßten da die — recht unwahrscheinliche und tatsächlich durchaus unerwiesene — Annahme machen, daß die gesamte Stromgeschwindigkeit des Blutes (entweder durch ein sehr vermehrtes Schlagvolumen des Herzens oder durch stark gesteigerte Pulsfrequenz) vermehrt sei. Viel näher liegt es, zu untersuchen, ob nicht bei der Blausäurewirkung eine Verminderung der Sauerstoffabgabe des Blutes an die Gewebe vorliegt, und aus diesem Grunde das Venenblut O-reich, hellrot, strömt. Diese Frage ist zuerst von GÄTHGENS geprüft worden[611]). GÄTHGENS untersuchte, ob bei der Blausäurevergiftung weniger Sauerstoff aufgenommen werde. GÄTHGENS kam aber zu einem negativen Resultate: Die Versuche, die er mit der REGNAULT-REISETschen Methode anstellte, ergaben ihm, daß die O-Aufnahme keine irgend wesentliche Änderung erleide. Die von GÄTHGENS benützten Methoden waren aber, wie GEPPERT[612]) überzeugend nachwies**), mangelhafte, weshalb wir auch die Versuche von GÄTHGENS nicht weiter erörtern. GEPPERT hat dann mit verbesserter Methodik***) die Untersuchung wieder aufgenommen und ist zu folgenden Resultaten gekommen:

GEPPERT hat zunächst genau die wirksamen Dosen von Blausäure bezw. Cyankalium ausprobiert. Es benutzte eine 0,1 proz. Lösung von CNH oder 0,25 proz. CNK-Lösung; beide Lösungen haben den gleichen Cyangehalt. Von der CNH-Lösung injizierte GEPPERT 1 ccm pro 1 kg Tier subkutan. — Spritzt man einem Kaninchen von ca. 1500 g 0,1 bis 0,2 ccm der 0,1 proz. Lösung in die Vene, so erfolgt Dyspnoe; spritzt man 0,3 ccm ein, so treten schon krampfhafte Zuckungen ein; spritzt man 0,4—0,5 ccm ein, so erhält man kurzen, starken Krampf und Atmungsstillstand. Bei langsamer Resorption (bei subkutaner Injektion) zieht die Reihe der Symptome langsam heran und verschwindet langsam wieder. Die Symptome der allmählichen CNH-Vergiftung schildert GEPPERT in anschaulicher Weise folgendermaßen:

„Das erste Symptom, welches einige Minuten nach der Einspritzung auftritt, ist Vermehrung der Atemgröße. Sie steigt langsam an und erreicht bald das Doppelte und Dreifache der normalen. Dann folgt Defä-

*) CL. BERNARD, Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses.
**) GEPPERT, Über das Wesen der Blausäurevergiftung. Berlin 1889.
***) S. „Methodol. Teil“, S. 461 ff.

kation und (bei Katzen und Hunden) Erbrechen. Der Gang der Tiere wird unsicher; Katzen und Hunde benehmen sich, wie wenn sie betrunken wären. Die Dyspnoe wächst weiter. Endlich werden die Tiere ruhiger, legen sich auf den Bauch, die Extremitäten angezogen, oder setzen sich auf die Hinterbeine, die Vorderfüße aufgestemmt. Der Speichel strömt aus dem Maul. Die Reflexerregbarkeit ist intakt, das Sensorium frei. Dieser Zustand kann viele Minuten bis über eine Viertelstunde dauern. Aber dann zeigen sich neue Symptome. Die Gesichtsmuskulatur beginnt zu zucken, die Dyspnoe wächst, und man beobachtet namentlich bei Kaninchen eine hellrote, pralle Injektion sämtlicher Ohrgefäße. Die Zuckungen vermehren sich, ein Zittern fliegt über den ganzen Körper, der Kopf wird in den Nacken geworfen, und es tritt der erste allgemeine Krampfanfall ein. Meist sind die ersten Krampfanfälle nicht heftig (namentlich bei Hunden), aber jeder folgende übertrifft den vorhergehenden, bis Opistotonus und allgemeiner Streckkrampf erfolgt. Die Krämpfe erfolgen anfallsweise; in der Zwischenzeit liegt das Tier gelähmt da. Während der Krämpfe erreicht die Dyspnoe ihren höchsten Grad. Die Atemgröße steigt bei Hunden bis auf das Siebenfache, bei Kaninchen auf das Doppelte, Dreifache (einmal bis auf das Zehnfache). Die Atmung ist auch während der Pausen zwischen den Krämpfen von fast gleicher Heftigkeit. Haben die Krämpfe ihren höchsten Grad erreicht, so brechen sie häufig ziemlich plötzlich ab; die Atemgröße sinkt von ihrer Höhe, und nun folgt allgemeine Lähmung, verbunden mit Reaktions- und Bewußtlosigkeit. Keine Bewegung zeigt sich, nur die Atmung geht langsam, mit langen Pausen, in schweren, tiefen Zügen auf und nieder. Die Temperatur sinkt oft rasch um mehrere Grade. Dieser Zustand der höchsten Gefahr dauert minutenlang. Er kann in den Tod übergehen. Geschieht das nicht, so beginnen langsam die Zeichen des wiedererwachenden Lebens. Die Atmung wird schneller, die Atemgröße steigt. Aber die Respiration behält noch immer ihren eigentümlichen Charakter, tiefe Atemzüge mit längeren Pausen. Es stellen sich neue Krampfanfälle ein. Bald aber lassen die Krämpfe nach; die spontanen Bewegungen werden häufiger. Die Rückkehr zur Norm geht langsam vor sich; am längsten währt die Atmungsteigerung; auch eine gewisse Schwäche der Hinterextremitäten bleibt noch nach Stunden. Schließlich tritt völlige Erholung ein; der Sturm, der über den Organismus dahingefahren, hinterläßt keine Spuren".

Geppert hat nun den Sauerstoffverbrauch bei der Blausäurevergiftung, vor allem in dem Stadium der heftigen Dyspnoe, untersucht. Die Resultate dieser Versuche sind in der nachstehenden Tabelle enthalten:

(Siehe erste Tabelle auf S. 615).

Die Tabelle zeigt, daß der Sauerstoffverbrauch während des ersten, dyspnoischen Stadiums der Blausäurevergiftung erheblich geringer ist als in der Norm. Die Summe der Verbrennungen ist also — trotz der hochgradig gesteigerten Tätigkeit der Atmungsmuskeln — stark gegen die Norm verringert.

Geppert gibt dann eine weitere Tabelle, die den Sauerstoffverbrauch in den verschiedenen Perioden der Vergiftung zeigt („1. Periode" = Periode der Dyspnoe, „2. Periode" = Periode der Krämpfe und der höchsten Dyspnoe).

Normal in Ruhe			Vergiftung			
Dauer in Min.	Atemgröße in ccm pro Minute	Sauerstoffverbrauch in ccm pro Minute	Dauer in Min.	Atemgröße in ccm pro Minute	Sauerstoffverbrauch in ccm pro Minute	
52	512	23,4	8	821	15,8	Kaninchen.
27	504	21,9	26	518	17,4	
32	458	23.8				
37	395	20,7	7	924	5.0	Kaninchen.
			22	551	9,4	
			18	832	9,1	
12		21,5	6		15,7	Kaninchen, geht später in Krämpfe über.
14		21	7		19,5	Kaninchen, geht später in Krämpfe über.
			7		15,1	
43		35,4	23		21,2	Katze.
51		30,9	14		19,8	
			10		24,0	
			35		28.9	
50		14,6	21		12,3	Kaninchen.
41		29,3	6		16.0	Katze.
64		27,2	11		15,6	
60		28,8	10		21,6	
59		33,7	20		200,	
67		33,1	10		18,6	Geht später in Krämpfe über.
60		31,6				
40		39,7	14		26,7	Hund.
50		39,3	7		21,7	
40		35,7				
40		42,1				

Sauerstoffverbrauch pro Minute in Kubikzentimetern.

Normal	Vergiftung			Nach der Vergiftung	
	1. Periode	2. Periode.	Rückkehr zur Norm		
22,7		15,8—17,4		23,8	Kaninchen
20,7		5,0—9,4			Kaninchen
35,4	40,2	21,2—19.8—24,8		30,9*)	Katze
30,9	60,4	24,0—28,9	44,8		Katze
28,8	46,4	16,0—20,0	30—30.8	33,7	Katze
39,7	80—52	26,7	60,6—53,2	39,3	Hund
35,7	65,0—46,0	21,7	36,6—52.0	42,1	Hund

Trotzdem durch die Muskelkrämpfe ein hochgradiger O-Verbrauch stattfinden muß, verbraucht das in Krämpfen liegende Tier bei der Blausäurevergiftung bedeutend weniger Sauerstoff als ein normales.

Um jeden Zweifel auszuschließen, und um einen zahlenmäßigen Anhalt für die oxydationshemmende Wirkung der Blausäure zu erlangen, hat dann Geppert eine Anzahl Versuche angestellt, um zu ermitteln, wie viel Sauerstoff bei der gleichen Muskelarbeit — nämlich bei Tetanus der Hinterextremitäten — das eine Mal in der Norm, das andere Mal bei der Blausäurevergiftung gebraucht wird. (Es wurde immer — durch Reizung der Lendenwirbelsäule — durch 3 Sekunden tetanisiert, dann eine Pause von 20—30 Sekunden gemacht, dann wieder tetanisiert etc.). Die Resultate der Versuche sind in der nachstehenden Tabelle enthalten.

*) An einem späteren Tage aufgenommen.

Normal						CNH-Vergiftung			
Ruhe			Tetanisierung			Tetanisierung			
Dauer in Minuten	Atemgröße in ccm pro Minute	Sauerstoffverbrauch in ccm pro Minute	Dauer in Minuten	Atemgröße in ccm pro Minute	Sauerstoffverbrauch in ccm pro Minute	Dauer in Minuten	Atemgröße in ccm pro Minute	Sauerstoffverbrauch in ccm pro Minute	
20	1 436	68	4	15 630	327	5	11 300	101	Hund
42	336	16	8	1 350	19,4	7	578	8,7	Kaninchen
33*)	321	15,1	9	1 198	22,3	5	1 580	10,9	Kaninchen
13**)	1 200	17,2	6	1 290	19,9				
			8	1 145	20,5				
15	1 060	73	4	13 330	277	6	8 806	155	Hund
11***)	1 240	94				7	7 286	114	Hund
30	1 017	53	7	4 260	121	4	5 563	63	Hund

Die Tabelle zeigt auf das deutlichste, daß der Tetanus während der Blausäurevergiftung einen sehr viel geringeren Effekt auf den Sauerstoffverbrauch hat als bei normalem Zustand des Tieres.

Es tritt also auch zur Zeit der Krämpfe der oxydationshemmende Einfluß der Blausäure auf das deutlichste hervor, ja er ist noch augenfälliger als bei dem ersten, dem Dyspnoe-Stadium, denn „er lähmt den mächtigsten Faktor, der normal den Sauerstoffverbrauch beherrscht: die Fähigkeit des Muskels, bei der Zusammenziehung mehr Sauerstoff an sich zu reißen."

Entsprechend der Verminderung der Sauerstoffaufnahme, und durch dieselbe bedingt, sinkt auch die Kohlensäureproduktion bei der Blausäurevergiftung sehr erheblich. Da zudem durch die so außerordentlich verstärkte Atmung das Blut sehr stark gelüftet wird, so sinkt der Gehalt des Blutes an CO_2 stark unter die Norm: das Blut — auch das der Venen — erscheint hellrot. Die Behinderung der Kohlensäurebildung bei der Blausäurevergiftung tritt besonders deutlich bei Tetanisierungsversuchen hervor:

Kohlensäureausscheidung im Tetanus in ccm		
normal	während der Vergiftung	
355	99	Hund; starke Krämpfe.
26	9	Kaninchen.
291	169	Hund; schwache Krämpfe.
	117	Hund; starke Krämpfe.
132	74	Hund; Krämpfe.

*) Die in dieser Reihe enthaltene Folge ist nicht absolut vergleichbar, da in derselben Zeit das normale Tier öfter tetanisiert wurde als das vergiftete.

**) Das Tier befand sich noch in der Nachwirkung der Vergiftung, war aber schon fast normal. In dieses Stadium fallen die beiden Tetanisierungen mit den Werten 19,9 und 20,5, und der Normalwert 17,2.

***) Das Tier war bei dieser Ruheprobe nicht so ruhig wie bei der vorigen, es zitterte.

Nach den eindeutigen Versuchen von GEPPERT findet somit bei der Blausäurevergiftung eine ausgesprochene Hemmung der Verbrennungen statt. Die Ursache könnte einmal sein, daß das Blut bezw. das Oxyhämoglobin unter der Einwirkung der Blausäure nicht in gleicher Weise wie normal den Sauerstoff an die Gewebszellen abzugeben vermöchte — oder aber, daß die Gewebszellen durch eine ganz eigentümliche Art von Vergiftung außerstande seien, den ihnen im Blute dargebotenen Sauerstoff aufzunehmen und zu Oxydationen zu verwenden. Das erstere ist nun tatsächlich nicht der Fall. Das Blut des CNH-vergifteten Tieres gibt in normaler Weise seinen Sauerstoff an das Vakuum ab. Ferner: Läßt man ein CNH-vergiftetes Tier ein O-freies Gas (z. B. reinen Wasserstoff) einatmen, so wird in kürzester Zeit das Blut der Karotis „schwarz", i. e. außerordentlich sauerstoffarm. Es bleibt also nur die andere Eventualität übrig. Die Gewebe nehmen unter dem Einfluß der Blausäure den Sauerstoff, der ihnen geboten wird, nicht mehr auf: es findet eine „Erstickung" der Gewebe, des Nervengewebes, des Muskelgewebes wie der anderen Gewebe, statt. Die „Erstickung" des Zentralnervensystems äußert sich als Zustand äußerst heftiger Erregung, die dann freilich — wie bei Asphyxie aus anderer Ursache — bald in Lähmung übergeht. Am Muskelsystem beobachten wir die bemerkenswerte Tatsache, daß infolge der Blausäurevergiftung der Muskel die Fähigkeit, Sauerstoff zu binden, verliert, ohne doch dabei die Möglichkeit einzubüßen, sich zu kontrahieren und (durch Inanspruchnahme „intrazellulären" Sauerstoffs) Arbeit zu leisten.

GEPPERT vergleicht die Wirkung der Blausäure auf die Zellen des Organismus mit gewissen bekannten chemischen Wirkungen der CNH, nämlich mit der vielfach zu beobachtenden Oxydationshemmung, der Hemmung von O-Übertragung, von katalytischer Wirkung (vergl. die Wirkung der Blausäure auf anorganische Fermente*)). So gibt z. B. die Jodsäure bei Gegenwart von Blausäure ihren Sauerstoff nicht mehr an Ameisensäure ab. „Es liegt nahe, daran zu denken, daß, ähnlich wie im chemischen Experiment die Jodsäure, so im vergifteten Körper andere hoch oxydierte Substanzen ihren Sauerstoff nicht mehr wie sonst an oxydable Verbindungen abzugeben imstande sind. Hält man an dieser Vorstellung fest, so ergibt sich weiterhin, daß diese hochoxydierten Körper (die Analogen der Jodsäure) die Fähigkeit besitzen müssen, den Sauerstoff, der ihnen gelöst im Serum zugeführt wird, chemisch fest zu binden, ehe sie ihn an die verbrennungsfähigen Substanzen abgeben; sie spielen die Rolle von Sauerstoffüberträgern; sie haben gewissermaßen nur den Zweck, den Sauerstoff der Luft in die für die Zwecke des Stoffwechsels geeignete Form zu bringen".

Eine so spezifische Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels wie durch die Blausäure finden wir bei keinem anderen Pharmakon. Früher hat man von einer ganzen Anzahl Pharmaka angenommen, daß sie die Oxydationsprozesse in den Körperzellen direkt beeinflußten — bald steigerten, bald herabsetzten. Bei genauerer Untersuchung hat man erkannt, daß, wenn man alle Momente, die den respiratorischen Stoff-

*) BREDIG, Die Elemente der chemischen Kinetik, mit besonderer Berücksichtigung der Katalyse und der Fermentwirkung. In „Ergebnisse der Physiologie", I. Jahrg., 1. Abt., S. 207.

wechsel indirekt beeinflussen (s. oben, S. 612), ausschließt, sich bei der großen Mehrzahl der Pharmaka eine spezifische Beeinflussung des Stoffwechsels nicht nachweisen läßt; die Zahl der echten „Stoffwechselgifte" (Phosphor, Arsen u. ähnl.) ist verhältnismäßig klein. Pharmaka, die den Stoffwechsel beeinflussen, wirken wohl fast immer gleichzeitig alterierend auf den Kohlenstoffstoffwechsel wie auf den Stickstoffstoffwechsel. Bei der Besprechung der Stoffwechselgifte (in dem Kapitel „Stoffwechsel") werden wir die Einwirkung der einzelnen Pharmaka auf den gesamten Stoffwechsel betrachten. In dem Nachstehenden sollen die experimentellen Untersuchungen, die sich allein oder vorwiegend mit der Beeinflussung der O-Aufnahme und der CO_2-Abgabe durch Pharmaka beschäftigt haben*), vorweggenommen, bezw die Resultate dieser Untersuchungen, soweit sie sich auf direkte Beeinflussung des Kohlenstoffstoffwechsels durch die Pharmaka beziehen, mitgeteilt werden.

Über den Einfluß verschiedenen Sauerstoff- und Kohlensäuregehaltes der Einatmungsluft auf die O-Aufnahme und CO_2-Abgabe ist im ersten Abschnitt des speziellen Teiles dieses Kapitels gesprochen worden. — Durch O-Mangel wird bekanntlich der Stoffwechsel in eigentümlicher Weise beeinflußt: Vermehrte Zersetzung von Eiweiß neben unvollständiger Oxydation der Kohlehydrate (Anhäufung von Milchsäure im Blute). Wie künstlich gesetzter O-Mangel („Dyspnoe") wirken auch die Gifte, die die Sauerstoffversorgung des Organismus verschlechtern (Atemnot bezw. Asphyxie verursachen), wie z. B. die Blutfarbstoffgifte (Kohlenoxyd etc.). Das Nähere über das Verhalten des Stoffwechsels bei O-Mangel soll in dem Kapitel „Stoffwechsel" mitgeteilt werden. Ebenso sollen die interessanten Einwirkungen der Neutralsalze, der Säuren und Alkalien auf den Gesamtstoffwechsel im Zusammenhang dargestellt werden; insbesondere soll dort auch die Beeinflussung der Oxydationen im Organismus durch Steigerung oder Verminderung der Alkaleszenz des Blutes („Säuerung des Blutes") und der Gewebssäfte besprochen werden. Die Veränderung des Stoffwechsels unter dem Einfluß von auf die Haut appliziertem, verschieden temperiertem Wasser bezw. Salzlösungen kommt in dem Kapitel „Temperatur" zur Sprache.

Über den Einfluß der **salinischen Abführmittel** auf den respiratorischen Gaswechsel hat Löwy[618]) exakte Versuche angestellt. Der Zweck dieser Versuche**) war hauptsächlich die Bestimmung des Anteils der Darmbewegungen an dem erhöhten Stoffumsatz während der Verdauungsperiode. Zu diesem Zweck erhielten sechs verschiedene Versuchsindividuen nach Bestimmung des Gaswechsels im nüchternen Zustande Dosen von 5—15 g Glaubersalz, in Wasser gelöst. In einigen der Versuche wurde eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureproduktion bis zu 30 bezw. 35 Proz. beobachtet. (Gearbeitet wurde mit dem Zuntz-Geppertschen Respirationsapparat — s. „Methodol. Teil", S. 456 ff.). Diese starke Zunahme trat jedoch nur ausnahmsweise hervor; bei anderen Versuchen am gleichen Individuum und mit der gleichen Dosis war sie viel geringer oder fehlte vollständig. Auch genügte in einem Falle das

*) Ihre Zahl ist verhältnismäßig klein gegenüber den außerordentlich zahlreichen Arbeiten, die sich mit der Beeinflussung des N-Stoffwechsels durch Pharmaka beschäftigen.

**) Vgl. Jaquet, „Der respiratorische Gaswechsel" in Ergebnisse der Physiologie, II. Jahrg., I. Abt., Wiesbaden 1903, S. 565 — welches ausgezeichnete Sammelreferat im „Speziellen Teile" dieses Kapitels vielfach benutzt wurde.

Trinken eines Glases kalten Wassers, um die Kohlensäureausscheidung um 20 Proz. in die Höhe zu treiben. Ein Parallelismus zwischen der Wirkung des Abführmittels. d. h. der Darmentleerung, und der Steigerung des Gaswechsels war nicht zu konstatieren. Drängen und Kollern im Leibe waren in einigen Versuchen von einer Erhöhung des Gaswechsels begleitet, in anderen Fällen fehlte letztere. Die Wirkung hängt somit von der individuellen Empfindlichkeit des Versuchsindividuums und von dem augenblicklichen Zustand des Darmkanals ab. Immerhin wird in der Regel vermehrte Peristaltik — wie jede Vermehrung von Muskeltätigkeit — eine Steigerung des respiratorischen Gaswechsels zur Folge haben (s. „Allg. Teil", S. 402).

Durch Zufuhr von **Alkalien** kann die Alkaleszenz des Blutes und der Körpersäfte gesteigert werden. Dementsprechend ist auch der Kohlensäuregehalt des Blutes vermehrt (vergl. Bd. I, S. 356). Die Angaben über die Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels durch Zufuhr von Alkali lauten verschieden. LEHMANN[619]) fand ihn erhöht. LÖWY[620]) dagegen unverändert. Beim Diabetiker fand LIVIERATO[621]) die CO_2-Ausscheidung durch $NaHCO_3$ vermehrt.

Die Oxydationsvorgänge in den Körperzellen sind an alkalische Reaktion der Gewebssäfte gebunden. Noch ehe das Blut sauer zu werden droht — bei Eintritt neutraler Reaktion schon — hören die Oxydationsprozesse in den Zellen, und damit das Leben auf. Man glaubte nun, durch Steigerung der Alkaleszenz der Körpersäfte auch die Intensität der Verbrennungsprozesse steigern zu können. Dies ist aber nicht richtig: Bei Darreichung von Alkalien wird von den Versuchstieren (Hunden) von künstlich zugeführtem Phenol nicht mehr, sondern eher weniger oxydiert, und ebenso wird am Hunde wie am Menschen die Ausscheidung des nicht oxydierten Schwefels durch Alkalien gesteigert.

Durch Zufuhr von **Säuren** wird bei Pflanzenfressern (Kaninchen) die Alkaleszenz des Blutes, und damit auch dessen CO_2-Gehalt beträchtlich herabgesetzt (vergl. die Untersuchungen von WALTER Bd. I, S. 461 ff.). CHVOSTEK[626]) hat den respiratorischen Stoffwechsel von Kaninchen bei Säuredarreichung untersucht. Er gab — wie WALTER — Kaninchen 0,2—0,3 proz. Salzsäure per Schlunddose, in mehrfachen Dosen bis etwas über 0,9 g pro 1 kg Tier innerhalb 24 Stunden.

Tier		O-Aufnahme pro 1 St. u. 1 kg in ccm	CO_2-Produktion pro 1 St. u. 1 kg in ccm	$\frac{CO_2}{O}$
I. 2,6 kg;	vor HCl	782,0	576,5	0,737
	nach HCl	641,1	446,2	0,695
II. 3,6 kg;	vor HCl	645,2	547,1	0,847
	„ HCl	642,2	447,9	0,697
	nach HCl	576,2	423,6	0,733
	„ HCl	522,3	369,5	0,709
III. 2,1 kg;	vor HCl	679,6	663,7	0,975
	nach HCl	576,6	502,5	0,875
IV. 2,5 kg;	vor HCl	883,1	528,2	0,597
	„ HCl	704,8	445,3	0,631
	nach HCl	519,7	479,1	0,923
	„ HCl	412,4	318,1	0,771

Aus den Versuchen von CHVOSTEK ergibt sich, daß Sauerstoffaufnahme wie Kohlensäureausscheidung bei der Säurevergiftung gesunken sind. Das Blut ist bei der resorptiven Säurevergiftung unverändert; es

hat seine Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen und abzugeben, durchaus nicht verloren. Vielmehr hat das lebende Protoplasma der Zellen die Fähigkeit verloren, den dargebotenen Sauerstoff aufzunehmen: es handelt sich um eine innere Erstickung der Organe, ähnlich wie bei der Blausäurevergiftung.

Daß bei der Säurevergiftung die Oxydationskraft der Gewebe stark beeinträchtigt ist, ergibt sich daraus, daß von eingeführtem Phenol von dem säurevergifteten Tier viel weniger oxydiert wird als vom normalen Tier.

Borsäure. Die Borsäure soll nach Rost[628]) den Stoffwechsel des Menschen in eigentümlicher Weise beeinflussen: die Resorption der Nahrungstoffe werde (durch Verabreichung von 3 g Borsäure pro die) beeinträchtigt; das Körpergewicht nehme ab; die Eiweißzersetzung sei nicht geändert (sie werde erst durch große Dosen vermehrt), wohl aber finde ein gesteigerter Fettzerfall statt. Dieser sei aus den Respirationsversuchen Rubners zu ersehen. Rubner[629]) stellte zwei Respirationsversuche an Menschen an, die je acht Tage in völliger Ruhe, bei gleicher Nahrung, bei gleicher Temperatur und Luftfeuchtigkeit im Respirationsapparate zubrachten.

Versuchsperson I		CO_2 in 24 Stdn. in g	H_2O in 24 Stdn. in g	Versuchsperson II		CO_2 in 24 Stdn. in g	H_2O in 24 Stdn. in g
1. Tag		680,4	1189	1. Tag		689	909
2. „		657,5	750	2. „		709,6	819
3. „		697,9	905	3. „		680,2	822
4. „		687,0	1006	4. „		752,4	1631
5. „	je 3 g	724,0	963	5. „	je 3 g	693,6	744
6. „	Borsäure	821,6	1146	6. „	Borsäure	779,0	1326
7. „	täglich	936,4	1104	7. „	täglich	787,8	1317
8. „		806,8	1109	8. „		680,0	875

Bei Versuchsperson I ist am ersten Tage der Borsäuredarreichung noch kein Unterschied wahrzunehmen; dann steigt die CO_2-Ausscheidung am 2., 3., 4. Tage sehr stark an und sinkt am 5. Tage wieder etwas ab, bleibt aber immer noch wesentlich höher als in der Vorperiode. Bei Versuchsperson II ist in der Borsäureperiode die CO_2-Ausscheidung ungleichmäßig, aber ebenfalls entschieden vermehrt.

Jod, Jodkalium, Jodothyrin. Jod, in die Körpersäfte direkt eingeführt, wird im allgemeinen wie Säurevergiftung (s. oben) wirken: dementsprechend sehen wir bei Jodvergiftung die Alkaleszenz (den Kohlensäuregehalt) des Blutes abnehmen. Kleine Mengen Jod, als Jodtinktur innerlich aufgenommen (4—10 Tropfen pro dosi) hatten in den Versuchen von Bloch[638]) und Magnus-Levy[633]) keinen Einfluß auf die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs und der ausgeschiedenen Kohlensäure. Ebenso zeigten die Versuche von Magnus-Levy an je einem Falle von Fettsucht und Myxödem keine Änderung des respiratorischen Stoffwechsels.

Den Jodsalzen wurde früher eine kräftige Einwirkung auf den Gesamtstoffwechsel zugeschrieben, und auf diese Beeinflussung die bei Jodkaliumdarreichung nicht selten beobachtete Gewichtsabnahme des Körpers wie die Resorption pathologischer Produkte zurückgeführt. Die tatsächlichen Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen sind aber einander sehr widersprechend; ein Teil der Beobachter hat durchaus keine

Vermehrung der Zersetzungen im Organismus unter dem Einfluß des Jodkaliums konstatieren können (s. Kapitel „Stoffwechsel"). Eine solche wird aber neuerdings von zwei französischen Forschern, HENRIJEAN und CORIN[631]) behauptet. Dieselben untersuchten auch den respiratorischen Stoffwechsel am Tiere (Kaninchen) wie am Menschen mittels des GEPPERTschen bezw. GEPPERT-ZUNTZschen Apparates.

Aus einer großen Zahl von Einzelversuchen bestimmten HENRIJEAN und CORIN zunächst an normalen Tieren den O-Verbrauch und die CO_2-Abgabe pro 1 kg Tier und 1 Stunde in ccm, sowie den respiratorischen Quotienten, sodann dieselben Werte bei Tieren, welche Jodsalze (gewöhnlich 1 g als Einzeldosis) erhalten hatten.

	1—12 Stdn. nach der letzten Mahlzeit			12—24 Stdn. nach der letzten Mahlzeit			Mehr als 24 Stdn. nach der letzten Mahlzeit		
	CO_2	O	$\frac{CO_2}{O}$	CO_2	O	$\frac{CO_2}{O}$	CO_2	O	$\frac{CO_2}{O}$
Normale Tiere	563,8	622,2	9,100	450	506	0,891	368,2	444,8	0,822
Joddarreichung	545,6	491,7	1,119	627,9	562,7	1,100	439,3	442,3	0,992
1 Tag nach Joddarreichung	361	501,5	0,712	496	563,5	0,919			

Nach HENRIJEAN und CORIN ist das Wesentliche bei der Wirkung der Jodide auf den respiratorischen Gaswechsel die Steigerung des respiratorischen Koeffizienten; diese Steigerung soll auf Umwandlung von Eiweiß in Fett (beginnende Verfettung) hinweisen. (?) — Beim Menschen fanden HENRIJEAN und CORIN — ähnlich wie beim Kaninchen — keine konstante, deutliche Veränderung der O-Aufnahme und der CO_2-Abgabe, wohl aber wiederum eine erhebliche Steigerung des respiratorischen Quotienten.

Intensivere Einwirkungen als das Jodkalium hat das Jodothyrin bezw. die genuinen Schilddrüsenpräparate auf den Stoffwechsel des gesunden wie des erkrankten Organismus (s. das Kap. „Stoffwechsel"). Über die Wirkung der Schilddrüsenpräparate auf den respiratorischen Stoffwechsel hat zuerst MAGNUS LEVY[632]) einen Versuch nach der ZUNTZ-GEPPERTschen Methode an einer 23jährigen, mäßig fettleibigen Frau angestellt*). Bei täglicher Einnahme von Schilddrüsentabletten stieg der Gaswechsel nur unbedeutend, während das Körpergewicht in der 19tägigen Versuchsperiode um 3,7 kg abnahm. THIELE und NEHRING[634]) stellten nach der gleichen Methode Versuche an einem fettleibigen und zwei normalen Individuen an und kamen zu dem Resultate, daß der Sauerstoffverbrauch unter der Einwirkung von Schilddrüsentabletten deutlich gesteigert sei. Die durchschnittliche Zunahme betrug etwa 20 Proz. Weiterhin fand STÜVE[635]) an einem an Psoriasis leidenden, sonst aber gesunden Mann vom 11. Tage der Thyreoideazufuhr an eine Steigerung des O-Verbrauchs um ca. 20 Proz. und eine etwas geringere Zunahme der CO_2-Abgabe; bei einem mäßig fettleibigen Individuum konstatierte er ferner auch erst eine in der dritten Woche auftretende Steigerung des respiratorischen Stoffwechsels um ca. 10 Proz. Abgesehen von dem oben erwähnten Falle untersuchte MAGNUS-LEVY[633]) noch den Einfluß der Schilddrüsenfütterung an vier weiteren, an Fettsucht leidenden Individuen, sowie an einzelnen Fällen von Myxödem, Kropf und Morbus BASEDOWI.

*) Vgl. JAQUET, Der respiratorische Gaswechsel, S. 566 f.

In einem Falle von Fettsucht trat in der ersten Versuchsreihe keine Änderung ein, in der zweiten dagegen war eine deutliche Zunahme des O-Verbrauchs zu konstatieren. In zwei anderen Fällen betrug die Steigerung des O-Konsums 12 und 20 Proz., während zwei Fälle keine Änderung des respiratorischen Stoffwechsels nach Verabreichung von Schilddrüse zeigten. MAGNUS-LEVY kommt zu dem Schluß, daß die Schilddrüsensubstanz fähig ist, eine Steigerung des Stoffumsatzes hervorzurufen; dieselbe ist aber nicht bei allen Individuen vorhanden, und sie hält sich stets innerhalb mäßiger Grenzen. Am stärksten ist sie bei Myxödem ausgesprochen. Hier erreichte die Zunahme des O-Verbrauchs 52—76 Proz., die der CO_2-Abgabe 38—46 Proz.

Anderseits konnten ANDERSSON und BERGMANN[636]) in zwei an sich selbst im Hungerzustande angestellten Versuchen mit Jodothyrin bloß eine ganz unbedeutende Vermehrung der Kohlensäureausscheidung konstatieren. Dieselbe betrug in dem einen Falle 5,96 Proz., im anderen 2,55 Proz. Als sie sich bemühten, während Versuchen von zweistündiger Dauer eine möglichst vollständige Muskelruhe zu beobachten, blieb jede Wirkung der Schilddrüse auf die CO_2-Ausscheidung aus. Die Wirkung fehlte ebenfalls bei Schilddrüsendarreichung an zwei Fettsüchtige in Versuchen von JAQUET und SVENSON[637]), wenigstens bei alleiniger Betrachtung der Nüchternwerte. Dagegen verursachte die Schilddrüse eine beträchtliche Steigerung des Gaswechsels nach Nahrungszufuhr, sodaß ein Patient, der vor Schilddrüsendarreichung nach den Mahlzeiten nur eine unbedeutende Steigerung des Gaswechsels aufgewiesen hatte, unter dem Einflusse der Schilddrüsensubstanz eine anhaltende Zunahme des Sauerstoffverbrauchs bis zu 38 Proz. zeigte.

Versuche an Tieren hat BLOCH[638]) mit Thyrojodin und Thyraden angestellt. Thyrojodin erzeugte eine deutliche Vermehrung der O-Aufnahme und CO_2-Abgabe; der respiratorische Quotient blieb unverändert. Noch viel stärker war die Zunahme bei Verabreichung von Thyraden; sie betrug hier fast 100 Proz. Bei Thyraden wurde (beim Kaninchen) motorische Unruhe, beschleunigte Atmung und Temperatursteigerung beobachtet. Zu betonen ist die lange Nachwirkung: acht Tage nach der letzten Thyradendarreichung war noch beträchtliche Vermehrung der O-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung zu konstatieren.

Schließlich hat F. VOIT[639]) am Hunde (mittels des C. VOITschen kleinen Respirationsapparates) den respiratorischen Gaswechsel bei Darreichung von Thyrojodin bezw. frischer Schilddrüse untersucht. Das hauptsächliche Resultat seiner Versuche ist in der nachstehenden Tabelle enthalten.

		Steigerung des N im Harn absolut	Steigerung des N im Harn in Proz.	Steigerung der Kohlensäure absolut	Steigerung der Kohlensäure in Proz.
Schilddrüse	Fütterung	1,11	5	77	20
	Hunger	1,39	34	43	16
Jodothyrin	Fütterung	1,61	7	19	6
	Hunger	1,26	28	11	4

Auch F. VOIT erhielt also eine deutliche Zunahme der Kohlensäureausscheidung. (Über den Einfluß des Thyrojodins auf Eiweiszersetzung bezw. Fettzerstörung s. das Kapitel „Stoffwechsel").

Arsen und **Phosphor.** Als typische Zellgifte üben Arsen und Phosphor eine tiefgehende Wirkung auf den Zellstoffwechsel aus. Über die

Änderung des Gesamtstoffwechsels durch Arsen und Phosphor wird in dem Kapitel „Stoffwechsel" berichtet werden.

Arsen und Phosphor setzen die Alkaleszenz des Blutes herab. Dies ist ein Symptom der verminderten Oxydationsenergie — in analoger Weise wie bei der Vergiftung mit Mineralsäuren (s. oben). Die Zellen vermögen Eiweiß und Kohlehydrate nicht mehr vollständig bis zu ihren Endprodukten: $CO<^{NH_2}_{NH_2}$, CO_2, H_2O, abzubauen, bezw. künstlich eingeführte oxydable Körper nicht mehr in normaler Weise zu oxydieren.

Über die Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels durch Phosphor hat zuerst BAUER[640]) Untersuchungen an einem Hunde angestellt. Dieselben ergaben pro 3 Stunden

	Wasser	Sauerstoff	Kohlensäure
Vor Phosphor	5,95	8,11	9,51
Nach Phosphor . . .	4,31	4,50	5,04

Die Wasserabgabe wurde nicht bedeutend verändert, sehr auffallend dagegen waren O-Aufnahme (um 45 Proz.) und CO_2-Abgabe (um 47 Proz.) herabgedrückt.

SCHEIDER[641]) hat dann (unter KUNKEL) die CO_2-Ausscheidung unter Phosphorwirkung bei einer Maus, einem Kätzchen und einem kleinen Kaninchen bestimmt. Er fand eine Abnahme um 20,3 bezw. 44 bezw. 48 Proz.

LO MONACO[642]) hat den respiratorischen Stoffwechsel von Mäusen bei Phosphoreinwirkung untersucht und keine deutliche Veränderung gefunden. ATHANASIU[643]) untersuchte den Gaswechsel von je 9, 10 und 14 männlichen Fröschen vor und nach Phosphorvergiftung. Es zeigte sich in der Mehrzahl der Versuchsreihen eine Zunahme des Kohlensäure- und Sauerstoffgasaustausches. In mehreren Reihen war das Resultat das entgegengesetzte. Im Durchschnitt war der Gaswechsel um ca. 4 Proz. erhöht, doch hebt ATHANASIU selbst die Ungleichmäßigkeit im Gaswechsel der Frösche hervor.

Alkohol. Die wichtigen und interessanten Beziehungen des Alkohols zu dem Gesamtstoffwechsel werden in dem Kapitel „Stoffwechsel" eingehend erörtert werden. Eine ganze Reihe Arbeiten beschäftigen sich mit den Wirkungen des Alkohols auf den respiratorischen Stoffwechsel, wenn ihre Anzahl auch klein ist im Verhältnis zu der Zahl der Untersuchungen über die Beeinflussung des Eiweißzerfalles.

PROUT*) gibt an, daß beim Genusse von spirituösen Getränken die ausgeschiedene CO_2-Menge höchst auffallend sinke, und daß diese Wirkung, welche dem Quecksilber, dem Tee und den vegetabilischen Nahrungsmitteln ebenfalls zukomme, bei leerem Magen sehr rasch eintrete. VIERORDT hat gefunden, daß die Mahlzeiten, bei denen er Wein genoß, eine geringere Zunahme sämtlicher respiratorischer Funktionen bedingten als die Mahlzeiten ohne Wein. Auch LEHMANN sowie PERRIN haben eine Verminderung der CO_2-Ausscheidung während der Alkoholwirkung gefunden, dagegen behauptet E. SMITH, mit einer Steigerung der Temperatur auch eine Vermehrung der Kohlensäure in der Exspirationsluft beobachtet zu haben.

*) S. v. BOECK u. BAUER, Über den Einfluß einiger Arzneimittel auf den Gasaustausch bei Tieren. Zeitschr. f. Biol., Bd. 10, S. 365.

v. BOECK und BAUER[644]) haben den Gaswechsel von Hunden unter der Wirkung kleiner (15 ccm alkoholreichen Weines) bezw. großer Dosen Alkohol (30—45 ccm Wein bezw. 40 ccm 30 proz. Alkohols) mittels des VOITschen Respirationsapparates untersucht. Sie erhielten als Resultat aus ihren Versuchen: „Der Alkohol bringt in kleinen Mengen eine Verminderung der Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffaufnahme, in größeren Mengen dagegen eine Vermehrung derselben hervor. Die Nachwirkung an den Tagen, welche dem Alkoholversuchstage unmittelbar folgten, ist der Wirkung kleiner Dosen gleich zu achten".

Aus den Versuchen von PROUT, PERRIN, VIERORDT, LEHMANN, v. BOECK und BAUER hatte man den Schluß gezogen, daß der Alkohol in mäßigen Dosen die Intensität der Oxydationsprozesse im Organismus herabsetze, und daß er infolgedessen als Sparmittel zu betrachten sei*). WOLFERS[645]), der im ZUNTZschen Laboratorium diese Frage nachprüfen wollte, fand im Gegenteil, daß der Alkohol bei seinen Versuchstieren eine mehr oder weniger starke Vermehrung des respiratorischen Gaswechsels verursache. Die Versuche wurden an Kaninchen angestellt, denen 10 proz. Alkohol in eine Vene oder per Schlundsonde in den Magen injiziert wurde. Bei der intravenösen Applikation trat in den Versuchen an gefütterten Kaninchen eine erhebliche Steigerung des Sauerstoffverbrauchs ein; ein Versuch an einem hungernden Tier ergab eine nur unbedeutende Zunahme des O-Verbrauchs und der CO_2-Produktion. Bei Applikation von Alkohol per Schlundsonde war die Reaktion bedeutend geringer; in einem Falle fehlte sie bei einem hungernden Tiere vollständig. BODLÄNDER[646]) erhielt hinwiederum in sehr exakten Versuchen (im BINZschen Laboratorium) regelmäßig eine geringe Herabsetzung des Stoffwechsels. Ein Hund von 3—4 kg erhielt in einer größeren Reihe von Versuchen 2,6—15,0 ccm Alkohol per Schlundsonde. Die durchschnittliche Abnahme des Sauerstoffverbrauchs betrug 11,72 Proz., und diejenige der Kohlensäureabgabe 10,78 Proz. Bei einem zweiten Hunde war die Verminderung des Gaswechsels noch mehr ausgesprochen: 19,1 Proz. für den Sauerstoff und 19,16 Proz. für die Kohlensäure.

Die neuesten Versuche über die Beeinflussung der O-Aufnahme von Tieren durch Alkohol sind von SINGER angestellt worden: sie ergaben regelmäßig eine mäßige Zunahme des O-Verbrauches. Über diese Versuche ist im vorigen Abschnitt (S. 575 f.) das Nähere mitgeteilt worden.

Versuche an Menschen (die zur Lösung der Frage geeigneter erscheinen als Versuche an Tieren, an denen man nie die Wirkung von Muskelaktion, Aufregung, Betäubung ausschließen kann) haben ZUNTZ und BERDEZ[648]) angestellt. Sie sahen nach kleinen Alkoholdosen (20—30 ccm Alkohol) in vier Versuchen die Atemgröße durchschnittlich um 9 Proz., die Sauerstoffaufnahme um 3,5 Proz. zunehmen. Solche Werte liegen aber noch innerhalb der normalen Schwankungen, sodaß man sagen kann, daß kleine Alkoholgaben auf den respiratorischen Stoffwechsel ohne Wirkung sind. Zum gleichen Resultate kam GEPPERT[649]), der an vier verschiedenen Individuen experimentierte. Zwei derselben waren an mäßigen, einer überhaupt nicht an Alkoholgenuß gewöhnt, der vierte war Gewohnheitstrinker. Bei den mäßigen Trinkern hatten Alkoholdosen von 30—75 ccm keine Wirkung auf die O-Aufnahme; bei den größeren Dosen konstatierte man dagegen eine leichte Reduktion der ausgeschiedenen CO_2-Menge. Eine Wirkung selbst großer Alkoholdosen war

*) Vgl. JAQUET, Der respiratorische Gaswechsel, S. 568 f.

beim Gewohnheitstrinker nicht zu erkennen; hier fehlte auch meist die Abnahme der CO_2-Ausscheidung. Beim Abstinenten dagegen hatte eine Dose von 50 ccm Alkohol eine vorübergehende Steigerung des O-Verbrauchs um 25 Proz. zur Folge, während ein früherer Versuch mit 30 ccm Alkohol ohne Wirkung auf den Gaswechsel geblieben war. Die Abnahme der CO_2-Ausscheidung nach größeren Dosen Alkohol erklärt sich dadurch, daß bei der Verbrennung von Alkohol ein gleiches Volumen Sauerstoff weniger Kohlensäure produziert als bei der Oxydation der anderen im Körper zur Verbrennung kommenden Stoffe (s. das Kapitel „Stoffwechsel").

Narkotika. Unter der Einwirkung der Narkotika pflegen die Bewegungen des Tieres — willkürliche wie reflektorische — aufzuhören bis auf die — meist übrigens auch verlangsamten — Atmungsbewegungen und natürlich die Herzbewegungen. Da eine Hauptquelle für die CO_2-Produktion des Organismus in der Tätigkeit der willkürlichen Muskulatur gegeben ist, so ist es selbstverständlich, daß unter dem Einfluß der Narkotika die O-Aufnahme und CO_2-Abgabe gegen die Norm, d. h. gegenüber dem normalen, agilen Verhalten des ungefesselten, frei beweglichen Tieres sehr stark vermindert sind. Es fragt sich nun: Ist außer dieser indirekten Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels auch noch eine direkte Änderung desselben, eine Hemmung der Oxydationsvorgänge innerhalb der Zellen (wie wir sie z. B. bei Säurevergiftung konstatieren), zu beobachten? A priori wäre eine solche Beeinflussung natürlich durchaus möglich; wir kennen aber keine Tatsache, die eine derartige Stoffwechselwirkung bei unseren bekannten Narkoticis (den Inhalationsanästheticis: Chloroform, Äther etc., den Schlafmitteln: Chloralhydrat, Paraldehyd etc., den schmerzbetäubenden Mitteln: Morphin etc.) direkt erweisen würde. Ein Tier, das durch Chloroform oder Chloralhydrat oder Morphin betäubt ist, ohne daß aber Herz, Vasomotion und Atmung gelitten haben, zeigt keinen anderen O-Verbrauch und CO_2-Abgabe als ein Tier, das z. B. durch Fortnahme des Großhirns oder durch Halsmarkdurchschneidung gelähmt ist (im letzteren Falle wird es viel eher — wegen Darniederliegens der Zirkulation — eine Verminderung der Oxydationen zeigen), oder wie ein Tier, das in tiefem Schlafe liegt, oder das sich sonst absolut ruhig verhält. Wenn Tiere, die durch Chloroform, Äther, Chloral, Morphin betäubt sind, im allgemeinen dennoch eine Herabminderung der Verbrennungsprozesse gegenüber schlafenden oder stilliegenden Tieren zeigen, so kommt dies davon, daß bei jenen Mitteln bei einigermaßen größeren Dosen neben der allgemeinen Betäubung eben doch auch schon eine Schädigung des Atmungszentrums, des vasomotorischen Zentrums, des Herzens vorhanden ist. Außerdem sinkt sehr häufig bei durch Narkotika betäubten Tieren die Körpertemperatur — sei es durch Vermehrung der Wärmeabgabe, sei es durch eine „Betäubung" der die Wärmeregulation beherrschenden Zentren (s. das Kapitel „Temperatur"), und jedes Sinken der Körpertemperatur hat natürlich ein Herabgehen der Oxydationsprozesse zur Folge.

Rumpf[650]) hat einige Versuche über die Wirkung des Chloralhydrats auf den respiratorischen Stoffwechsel des Meerschweinchens angestellt und gefunden, daß eine Injektion von 0,16—0,18 g Chloralhydrat eine Herabsetzung des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureproduktion um ca. 60 Proz. der Norm zur Folge hat. Ein Vergleich mit Versuchen im wachen Zustande und im Schlaf zeigt, daß diese Herabsetzung weit

über die im normalen Schlafe beobachtete hinausgeht. Sie findet ihre Erklärung in dem vollständigen Nachlassen des Muskeltonus und in der Abnahme des Blutdruckes sowie der Atmungsgröße. Die Versuche von RICHET[651]) an chloralisierten Hunden führten zum gleichen Resultate. Eine ähnliche, beträchtliche Herabsetzung der Kohlensäureproduktion hat QUINQUAUD[652]) nach Paraldehydinjektion beobachtet.

Bei Morphin*) hatten v. BOECK und BAUER[644]) eine beträchtliche Herabsetzung der Kohlensäureproduktion und der Sauerstoffaufnahme am Hunde beobachtet. Bei der Katze dagegen wurde eine Steigerung des Gaswechsels gefunden, welche durch die erregende Wirkung des Morphiums auf diese Tierspezies ihre Erklärung findet. FUBINI[653]) nahm diese Versuche wieder auf und erweiterte sie, indem er nicht nur die Wirkung des Morphins, sondern diejenige sämtlicher Opiumalkaloide auf den Gaswechsel von Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Tauben prüfte. Hunde und Kaninchen zeigten auf Injektion von 0,01 g salzsauren Morphins eine Abnahme der CO_2-Produktion um ca. 50 Proz.; die Abnahme war etwas geringer bei Meerschweinchen nach Injektion von 0,005 g; sie fehlte bei den Tauben, während bei den Ratten eine Zunahme der CO_2-Abgabe konstatiert wurde. Die Abnahme war auch vorhanden nach Injektion von 0,01 Codeinum phosphoricum, jedoch schwächer als nach Morphininjektion beim Hunde und Kaninchen, ebenso beim Meerschweinchen und bei der Taube. Nach Narzeininjektion war nur beim Hunde eine deutliche Herabsetzung zu notieren; sie fehlte oder war nur schwach angedeutet bei den übrigen Tierarten. Thebain bewirkte eine schwache Herabsetzung der CO_2-Ausscheidung bei der Taube und bei der Ratte, eine leichte Zunahme beim Meerschweinchen, während beim Hunde und beim Kaninchen der Gaswechsel gleich blieb. Die Einzelwerte der verschiedenen Versuchsreihen FUBINIS weisen aber derartige Schwankungen auf, daß die Durchschnittszahlen dadurch bedeutend an Beweiskraft verlieren. Über die Einwirkung von Morphin und Morphinderivaten auf den respiratorischen Gaswechsel haben schließlich noch DRESER[514]) und IMPENS[523]) Untersuchungen angestellt, deren Resultate bereits im vorigen Abschnitt mitgeteilt worden sind (s. S. 551 u. 560).

Kurare. Durch Kurare werden alle quergestreiften Muskeln des Körpers, inklusive der Atmungsmuskeln, stillgestellt. Da die Tätigkeit der willkürlichen Muskeln eine der Hauptquellen für die Bildung der Kohlensäure ist, so ist es natürlich, daß, dem normalen, frei beweglichen Tier gegenüber, die O-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung sehr stark herabgesetzt ist. Es fragt sich nun, ob das Kurare außerdem — abgesehen von der Ruhigstellung des Tieres und der Aufhebung der Atmungstätigkeit — einen herabsetzenden Einfluß auf die Oxydationen im Körper habe.

RÖHRIG und ZUNTZ[655]) waren die ersten, die den Einfluß des Kurare auf den Ablauf der Zersetzungen im Organismus untersuchten. Sie fanden eine ganz außerordentliche Abnahme der O-Aufnahme wie der CO_2-Abgabe unter der Wirkung des Giftes. ZUNTZ[656]) untersuchte dann mittels einer vollkommenen Methode den Gaswechsel von Kaninchen und sah auf Kurare den O-Verbrauch wie die CO_2-Abgabe auf etwa die Hälfte herabsinken. PFLÜGER[160]) berechnet aus den Mittelzahlen, die er

*) Vgl. JAQUET, a. a. O., S. 569.

aus der Untersuchung einer größeren Anzahl kuraresierter Tiere gewann, durch Vergleich mit den von FINKLER und ÖRTMANN bei normalen Tieren erhaltenen Mittelzahlen eine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs um 35 Proz., der Kohlensäureabgabe um 37 Proz. durch die Kurarevergiftung.

Ein ganz anderes Resultat als bei diesen, hauptsächlich an Kaninchen angestellten Versuchen erhielten O. FRANK und v. GEBHARD[658]) in einem Versuch am Hund. Es zeigte sich nur eine sehr geringe Abnahme der Kohlensäureproduktion bei dem kuraresierten Tier gegenüber dem unvergifteten. O. FRANK und F. VOIT[659]) haben dann die Frage in einer namentlich auch methodologisch wichtigen Untersuchung weiter verfolgt. FRANK und VOIT arbeiteten mittels des PETTENKOFERschen Apparates am künstlich respirierten Tier, das zur Erhaltung der Körpertemperatur auf normaler Höhe*) in einen „Wärmekasten“ eingeschlossen wurde. Die Versuche ergaben nun, im Vergleich zum ruhig sich verhaltenden normalen Tier, durchaus keine wesentliche Abnahme der O-Aufnahme und der CO_2-Abgabe. „Kurare hat auf die Zersetzungen in dem Gesamtorganismus, abgesehen von der Ausschaltung der Muskeln, keinen wesentlichen Einfluß. Die Zersetzungen sind im allgemeinen von der Stärke der Vergiftung unabhängig. Nur bei hohen Vergiftungsgraden, die durch rasche Einverleibung des Giftes erzielt werden, tritt vorübergehend eine Verringerung der Zersetzungen ein. Die Ursache hierfür ist in einer durch solche Giftdosen hervorgerufenen Lähmung der Vasomotoren zu suchen. Die Zersetzungen verlaufen nach der Ausschaltung der Muskeln durch Kurare mit solcher Konstanz, daß die geringsten Änderungen des Stoffwechsels, die durch andere Agentien hervorgebracht werden, bei den kuraresierten Tieren erkannt werden können. Es ist also in dem Kurare ein Mittel gegeben, das die Stoffwechselversuche so gestaltet, daß sie den für ein wissenschaftliches Experiment notwendigen Bedingungen in strenger Form zu genügen scheinen. Bei vielen Problemen wird die Anwendung eines derartigen Mittels unerläßlich sein oder wenigstens die an normalen Tieren angestellten Versuche ergänzen“.

Pilokarpin. Interessante Versuche über die Einwirkung des Pilokarpins auf die Kohlensäurebildung sind von O. FRANK und F. VOIT[660]) ausgeführt worden. Das Pilokarpin regt die Tätigkeit der verschiedensten Drüsen ganz außerordentlich an; die Drüsentätigkeit ist aber mit chemischen Umsetzungen verknüpft; demgemäß ist bei einer lebhaften Steigerung der Drüsentätigkeit eine Erhöhung der Zersetzungen zu erwarten, die sich in vermehrter Kohlensäurebildung (und gesteigerter Wärmeproduktion) äußern wird. Der Effekt der vermehrten Drüsentätigkeit auf den respiratorischen Gaswechsel würde aber durch die Einwirkung vermehrter Muskelunruhe oder gar von Muskelkrämpfen, wie sie sich bei Pilokarpin gewöhnlich finden, verdeckt werden: deshalb müssen die Beobachtungen am durch Kurare immobilisierten Tiere durchgeführt werden. Aus der vorstehend besprochenen Untersuchung (s. bei Kurare) hat sich ergeben, daß das Kurare keine spezifische Wirkung auf die Zersetzungsvorgänge im Organismus besitzt. Es ist zugleich von FRANK und VOIT gezeigt worden, daß während des Hungers eine fast absolute Konstanz der Zersetzungen vorhanden ist, sodaß jede Änderung, die durch

---

*) Aufgebundene und insbesondere auch künstlich (per tracheam) respirierte Tiere kühlen leicht ab.

irgend ein Agens bewirkt wird, mit Leichtigkeit erkannt werden kann. Der an einem 28,7 kg schweren Hund ausgeführte Versuch ergab

vor Pilokarpin 17,70 g CO_2 pro 1 St.
nach 0,015 g „ 19,20 g CO_2 „ 1 „

also eine Vermehrung um 9 Proz. (Die Temperatur des Tieres war gleichzeitig von 38,7 auf 39,2° C hinaufgegangen; die Wasserabgabe seitens der Haut war mächtig gesteigert; die Speichelsekretion war hochgradig vermehrt — in ca. 2 St. 122 ccm Speichel).

Chinin, Antipyrin, Salizylsäure. Von dem Chinin wurde frühzeitig bei Versuchen in vitro Hemmung der Oxydationen und der Sauerstoffübertragung nachgewiesen. Man nahm dementsprechend an, daß auch innerhalb des Organismus durch das Chinin die Oxydationen herabgedrückt würden; die temperaturherabsetzende Wirkung des Chinins sollte in erster Linie durch Herabsetzung der Wärmeproduktion (Verminderung der Verbrennungen) zustandekommen. Die experimentellen Untersuchungen haben kein eindeutiges Resultat ergeben (wenn auch bezüglich der Stickstoffausscheidung meistens eine Herabminderung gefunden wurde — s. das Kapitel „Stoffwechsel").

Die Einwirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel wurde zuerst von STRASSBURG (im BINZschen Laboratorium) untersucht[661]). STRASSBURG arbeitete mit dem RÖHRIG-ZUNTZschen Respirationsapparat*) an tracheotomierten Tieren. Er beobachtete, daß die Tracheotomie an und für sich die Kohlensäureausscheidung herabsetzte (um ca. 13 Proz.). Das Chinin bewirkte an nicht fiebernden Kaninchen in mittelstarken Dosen, welche die Temperatur deutlich herabsetzten (0,05—0,1 g), keine Abnahme der exhalierten Kohlensäure. Bei fiebernden Kaninchen erfuhr die CO_2-Ausscheidung unter dem Einfluß des Chinins eine geringere Verminderung, als sie sonst die Tracheotomie allein herbeiführt.

v. BOECK und BAUER[644]) stellten ihre Untersuchungen an nicht tracheotomierten, nicht gefesselten Tieren (Hunden und Katzen) an. Sie kamen zu folgendem Resultat: „Das Chinin vermindert in kleineren Gaben die Ausscheidung von Kohlensäure sowie die Aufnahme von Sauerstoff durch seine Einwirkung auf die Zellen und die dadurch verminderte Zersetzung des Eiweißes; in großen Gaben jedoch vermehrt es jene Ausscheidung durch Hervorrufung von heftigeren Muskelbewegungen, welche wahrscheinlich bedingt sind von einer erregenden Einwirkung des Chinins auf die motorischen Zentren, und die einen stärkeren Verbrauch stickstofffreier Stoffe im Körper bedingen".

ARNTZ[662]) arbeitete an normalen wie an fiebernden Kaninchen. Er fand, daß Chinin die Sauerstoffaufnahme gesunder Kaninchen unbeeinflußt läßt, während fiebernde Kaninchen auf Chinindarreichung mit einer unverkennbaren Verminderung des Sauerstoffverbrauches reagierten.

HENRIJEAN[663]), der den Sauerstoffverbrauch des normalen und des fiebernden Kaninchens nach Injektion von Chinin, Antipyrin und salizylsaurem Natron bestimmte, kam für die drei Körper zum gleichen Resultat: keine Wirkung beim normalen Tier, Herabsetzung des Sauerstoffverbrauches beim fiebernden Kaninchen.

---

*) RÖHRIG u. ZUNTZ, Zur Theorie der Wärmeregulation und der Balneotherapie. PFLÜGERS Archiv, Bd. 4, S. 57.

Am Menschen*) stellte zunächst Buss[664]) Versuche mit Chinin an. Für gesunde Individuen gibt Buss an, daß nach Verabreichung von 1 g Chinin eine kleine Herabsetzung der Kohlensäureausscheidung wahrzunehmen sei. An Fiebernden dagegen fand Buss, daß die Kohlensäureausscheidung nach Chinindarreichung beträchtlich (bis um 30 Proz.) sank. Speck[10]) machte einen Versuch an sich selbst, indem er ca. 2 g Chininsulfat in drei Dosen zu sich nahm. Eine Stunde nach der letzten Dose wurde der Gaswechsel untersucht. Es bestand eine mäßige Zunahme der Lungenventilation; ebenso war auch eine schwache Steigerung der Kohlensäureproduktion und der Sauerstoffaufnahme zu konstatieren. Gleichzeitig bestand aber Schwindel, sowie Zittern der Hände, verbunden mit Diarrhoe, auf welche Begleiterscheinungen wohl die Veränderungen des Atmungsprozesses zurückzuführen sind. In einem an einem gesunden Menschen veranstalteten Versuche konnten v. Noorden und Zuntz[665]) keine Veränderung des Gaswechsels nach Absorption von Chinin wahrnehmen. Dasselbe war der Fall in den Versuchen von Liepelt[666]) an drei gesunden Menschen. Nach Chinindarreichung in Dosen von 1—1,5 g war eher eine geringe Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureausscheidung zu konstatieren, welche wohl auf die gleiche Weise zu erklären ist wie bei Speck, indem Intoxikationserscheinungen: Ohrensausen, Zittern, Kopfschmerz, Neigung zum Schwitzen etc., bei allen Versuchspersonen vorhanden waren.

Versuche von Riethus[500]) am fiebernden Menschen führten zu keinem eindeutigen Resultate. In einem Falle von Erysipel war nach 1,0 g Chinin eine leichte Abnahme des Sauerstoffverbrauchs zu konstatieren, während die Kohlensäure im Gegenteil eine (unbedeutende) Zunahme aufwies. In der fieberfreien Zeit ließ dagegen das Chinin den Sauerstoffverbrauch unbeeinflußt. In einem zweiten Fall blieb der Gaswechsel unverändert; in einem dritten wurde eine Abnahme des O-Verbrauchs und der Kohlensäureausscheidung konstatiert.

Versuche über den Einfluß des Antipyrins auf den Gaswechsel des Menschen wurden von Liepelt[666]) an drei verschiedenen Individuen angestellt. Nach Verabfolgung von 2—3 g Antipyrin blieben O-Verbrauch und CO_2-Ausscheidung entweder unverändert oder wiesen eine unbedeutende Abnahme auf. Bedeutender war die Abnahme, welche Riethus an zwei Patienten mit Lungentuberkulose beobachtete. In einem Fall sank der O-Verbrauch nach Absorption von 1 g Antipyrin von 4,7 ccm auf 4,1 ccm, und die CO_2-Ausscheidung von 3,8 auf 3,4 ccm pro 1 kg und 1 Min., im anderen der Sauerstoff von 4,8 auf 3,6 ccm und die Kohlensäure von 3,4 auf 2,4 ccm. (Bei dem zweiten Patienten bestand zugleich Cyanose und starker Schweiß). In anderen Fällen blieb Antipyrin ohne Einfluß auf den Gaswechsel; in einem Falle wurde sogar eine geringe Zunahme beobachtet. Die geringe Abnahme, welche in verschiedenen Fällen konstatiert wurde, dürfte wohl zum Teil auf die beruhigende Wirkung des Antipyrins zurückgeführt werden**).

Über die Wirkung des salizylsauren Natrons auf den Gaswechsel normaler und fiebernder Menschen hat Buss mit Hilfe des Liebermeisterschen Respirationsapparates eine Reihe von Versuchen angestellt[664]). Über die Wirkung am Gesunden gibt Buss an, daß das salizylsaure Natron keine Herabsetzung der Kohlensäureausscheidung

*) Vgl. Jaquet, Der respiratorische Gaswechsel. „Ergebnisse der Physiologie“, II. Jahrg., 1. Abt., S. 572.

**) Jaquet, a. a. O., S. 573.

bewirkt habe. Bei fiebernden Individuen verursachte eine Einzeldose von 6—8 g Natrium salicylicum eine meist beträchtliche Abnahme der Temperatur. In einigen Fällen zeigte sich unmittelbar nach der Absorption des Mittels eine mäßige Zunahme der CO_2-Abgabe. Dieselbe war aber vorübergehender Natur und rührte nach Buss von der Unruhe oder von Frösteln der Versuchsindividuen her. Nach einiger Zeit war die CO_2-Produktion auf die ursprüngliche Höhe zurückgekehrt. Eine Abnahme derselben wurde nie konstatiert.

Henrijean[663]) fand (s. oben) den Gaswechsel am normalen Tier bei Antipyrin wie salizylsaurem Natron nicht verändert, am septisch infizierten, fiebernden Tier vermindert. Livierato[667]) sah gesunde Menschen unter dem Einfluß von Antipyrin, Natrium salicylicum, Chinin und besonders Thallin weniger Kohlensäure produzieren als normal. Von Thallin gibt auch Maragliano[668]) an, daß es die Kohlensäureausscheidung vermindere.

Literatur.

1) Zuntz, Physiologie der Blutgase und des respiratorischen Gaswechsels. In Hermanns Handbuch der Physiologie, Bd. IV. Leipzig 1882.
2) Rosenthal, Physiologie der Atembewegungen und der Innervation derselben. In Hermahns Handbuch der Physiologie, Bd. IV. Leipzig 1882.
3) Speck, Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig 1892.
4) Pembrey, Chemistry of Respiration. In Textbook of Physiology, ed. by Schäfer, Bd. I. Edinburg u. London 1898.
5) Starling, The muscular and nervous mechanism of the respiratory movements. In Textbook of Physiology, ed. by Schäfer, Bd. II. Edinburg u. London 1900.
6) Jacquet, Der respiratorische Gaswechsel. In „Ergebnisse der Physiologie", II. Jahrg., 1. Abt.
7) Boruttau, Innervation der Atmung. In „Ergebnisse der Physiologie", I. Jahrg., 2. Abt.
8) Boruttau, Das Atemzentrum und seine Tätigkeit. In „Ergebnisse der Physiologie", III. Jahrg., 2. Abt.
9) Dubois-Reymond, Mechanik der Atmung. In „Ergebnisse der Physiologie", I. Jahrg., 2. Abt.
10) Magnus, Pharmakologie der Atemmechanik. In „Ergebnisse der Physiologie", I. Jahrg., 2. Abt.
11) P. Bert, Leçons sur la physiologie comparée de la respiration. Paris 1870.
12) Rosenthal, Die Atembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus. Berlin 1862.
13) Rosenthal, Studien über Atembewegungen. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1864.
14) Donders, Die Bewegungen der Lungen und des Herzens bei der Respiration. Zeitschr. f. ration. Med., 1853.
15) Dubois-Reymond u. Katzenstein, Beobachtungen über die Koordination der Atembewegungen. Engelmanns Archiv, 1901.
16) Baglioni, Ein durch die Nervi phrenici vermittelter Atemreflex beim Kaninchen. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 16, S. 649.
17) Sewall u. Pollard, On the relations of diaphragmatic and costal respiration etc. Journ. of physiol., Vol. 11.
18) Grossmann, Über die Atembewegungen des Kehlkopfs. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 98, III. Abt.
19) Patrizi, Un instrument (ergostéthographe) pour mesurer la fatigue des muscles respirateurs chez l'homme. Arch. ital. de Biol., T. 41.
20) Tissot, Nouvelle méthode de mesure et d'inscription du débit et des mouvements respiratoires de l'homme et des animaux. Arch. de physiol. et de pathol. gén., 1904.
21) Bickel, Untersuchungen über den Mechanismus der nervösen Atembewegungen. Stuttgart 1903.

22) HERING u. BREUER, Die Selbststeuerung der Atmung durch den Nervus vagus. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 58, II. Abt.
23) LÖWY, Über den Tonus des Lungenvagus. PFLÜGERS Archiv, Bd. 42.
24) LANGENDORFF u. OLDAG, Das Verhalten der die Atmung beeinflusssenden Fasern gegen Kettenströme. PFLÜGERS Archiv, Bd. 59.
25) BORUTTAU, Untersuchungen über den Lungenvagus. PFLÜGERS Archiv, Bd. 61.
26) BORUTTAU, Nochmals über den Lungenvagus. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 10, S. 817.
27) LEWANDOWSKY, Die Regulierung der Atmung. DUBOIS Archiv, 1896.
28) LEWANDOWSKY, Über den Lungenvagus. Zentralbl. f. Physiol.. Bd. 10, S. 601.
29) LEWANDOWSKY, Kritisches zur Lehre von der Atmungsinnervation. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 13, S. 425.
30) SCHENK, Über Atemreflexe bei Dyspnoe und Apnoe. PFLÜGERS Archiv, Bd. 79.
31) SCHENCK, Über den Einfluß der Apnoe auf die vom Vagus ausgelösten Atemreflexe. PFLÜGERS Archiv, Bd. 83.
32) SCHENK, Über die Bedeutung der Lungenvagusfasern für die Atmung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 100.
33) MELTZER, Die atemhemmenden und anregenden Nervenfasern innerhalb des Vagus etc. DUBOIS Archiv, 1892.
34) TREVES, Sur la fonction respiratoire du nerf vague. Arch. ital. de Biol., T. 27.
35) VERWORN, Zur Analyse der dyspnoischen Vagusreizung. ENGELMANNS Archiv, 1903.
36) GRÜTZNER, Einige neuen Arbeiten betreffend die Physiologie der Atmung. Deutsche med. Woch., 1886, No. 46, 47.
37) KRONECKER, Altes und Neues über das Atemzentrum. Deutsche med. Woch., 1887, No. 36 u. 37.
38) MARCKWALD u. KRONECKER, Über die Auslösung der Atembewegungen. DUBOIS Archiv, 1880.
39) MARCKWALD, Die Atembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen. Zeitschr. f. Biol., Bd. 23.
40) ROKITANSKY, Untersuchungen über die Atemnervenzentren. Österr. med. Jahrb., 1886.
41) KNOLL, Über die Atmungsinnervation. Verh. d. V. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1886.
42) GIERKE, Die Teile der Medulla oblongata, deren Verletzung die Atembewegungen hemmt, und das Atemzentrum. PFLÜGERS Archiv, Bd. 7.
43) MISLAWSKY, Zur Lehre vom Atmungszentrum. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1885, S. 465.
44) ARNHEIM, Beiträge zur Theorie der Atmung. DUBOIS Archiv, 1894.
45) BURKART, Studien über die automatische Tätigkeit des Atemzentrums. PFLÜGERS Archiv, Bd. 16.
46) CHRISTIANI, Über Atmungszentren und zentripetale Atmungsnerven. Monatsber. der Akad. d. Wiss. z. Berlin, 1881.
47) FRÉDÉRICQ, Expériences sur l'innervation respiratoire. DUBOIS Arch., 1883, Suppl.
48) WERTHEIMER, Recherches expérimentales sur les centres respiratoires de la moelle épinière. Journ. de l'anat. et de la physiol., 1886.
49) SPECK, Über die Regulation der Atemtätigkeit. DUBOIS Archiv, 1876.
50) GAD, Die Regulierung der normalen Atmung. DUBOIS Archiv, 1880.
51) GAD, Über automatische und reflektorische Atemzentren. DUBOIS Archiv, 1886.
52) GAD, Über hämorrhagische Dyspnoe. DUBOIS Archiv, 1886.
53) GAD, Über das Atemzentrum in der Medulla oblongata. DUBOIS Arch., 1893.
54) MIESCHER-RÜSCH, Bemerkungen zur Lehre von den Atembewegungen. DUBOIS Archiv, 1885.
55) LANGENDORFF, Studien über die Innervation der Atmungsbewegungen. DUBOIS Archiv, 1880, 1881, 1883, 1887, 1888.
56) LANGENDORFF, Kleine Mitteilungen zur Atmungslehre. DUBOIS Archiv, 1891.
57) LANGENDORFF, Mitteilungen zur Atmungslehre. DUBOIS Archiv, 1893.
58) MOSSO, Periodische Atmung und Luxusatmung. DUBOIS Archiv, 1886, Suppl.
59) ASHER u. LÜSCHER, Untersuchungen über die Innervation der Atmung und des Kreislaufes. Zeitschr. f. Biol., Bd. 38.
60) ASHER u. ARNOLD, Fortgesetzte Untersuchungen über die Innervation der Atmung und des Kreislaufes nach unblutiger Ausschaltung zentraler Teile. Zeitschr. f. Biol., Bd. 40.
61) LÖB, Über den segmentalen Charakter des Atemzentrums in der Medulla oblongata der Warmblüter. PFLÜGERS Archiv, Bd. 96.

62) Kostin, Zur Frage nach dem Entstehen des normalen Atmungsrhythmus. Engelmanns Archiv, 1904, Suppl.
63) Spencer u. Horsley, The effect upon respiration by faradic excitation of the cerebrum in the monkey, dog, cat and rabbit. Philos. Transact., Vol. 185 B.
64) Spencer u. Horsley, On the changes in the circulation and respiration by increase of the intracranial pressure of tension. Philos. Transact., Vol. 182 B.
65) Martin u. Booker, The influence of stimulation of the mid-brain upon the respiratory rhythm of the mammal. Journ. of physiol., Vol. 1.
66) Boruttau, Die Atembewegungen und ihre Innervation. In „Handb. d. Physiologie", her. v. Nagel, I. Bd., 1. Hälfte. Braunschweig 1905.
67) Löwy, Experimentelle Studien über das Atemzentrum in der Medulla oblongata und die Bedingungen seiner Tätigkeit. Pflügers Archiv, Bd. 42.
68) Löwy, Zur Kenntnis der Erregbarkeit des Atemzentrums. Pflügers Archiv, Bd. 47.
69) Löwy, Beitrag zur Kenntnis der bei Muskeltätigkeit gebildeten Atemreize. Pflügers Archiv, Bd. 42.
70) Geppert u. Zuntz, Über die Regulation der Atmung. Pflügers Archiv, Bd. 42.
71) Geppert u. Zuntz, Zur Frage von der Atemregulation bei Muskeltätigkeit. Pflügers Archiv, Bd. 62.
72) Filehne u. Kionka, Über Blutgase Normaler und Morphinisierter in Ruhe und Muskeltätigkeit etc. Pflügers Archiv, Bd. 62.
73) Filehne u. Kionka, Die Regulation der Atmung. Pflügers Archiv, Bd. 63.
74) Schenk, Über den Ort der Einwirkung der normalen Atemreize. Sitzber. d. phys.-med. Ges. z. Würzburg, 1892.
75) Kahn, Über die Erwärmung des Karotidenbluts. Engelmanns Archiv, 1904, Suppl.
76) Hougardy, Sur les modifications subies par les solutions de soude injectées dans le torrent circulatoire et la cause de l'apnée. Bull. de l'acad. de Belg., 1904.
77) Hüfner, Über die Quantität Sauerstoff, welche 1 g Hämoglobin zu binden vermag. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 1.
78) Hüfner, Neue Versuche über die Tension des Sauerstoffs im Blute und in Hämoglobinlösungen. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 12.
79) Hüfner, Über das Gesetz der Dissoziation des Oxyhämoglobins etc. Dubois Archiv, 1890.
80) Hüfner, Neue Versuche zur Bestimmung der Sauerstoffkapazität des Blutfarbstoffs. Dubois Archiv, 1894.
81) Hüfner, Über die gleichzeitige quantitative Bestimmung zweier Farbstoffe im Blute etc. Engelmanns Archiv, 1900.
82) Hüfner, Neue Versuche über die Dissoziation des Oxyhämoglobins. Engelmanns Archiv, 1901, Suppl.
83) Hüfner, Noch einmal die Frage nach der „Sauerstoffkapazität des Blutfarbstoffes". Engelmanns Archiv, 1903.
84) Zuntz, Über die Kräfte, welche den respiratorischen Gasaustausch in den Lungen und in den Geweben des Körpers vermitteln. Pflügers Archiv, Bd. 42.
85) Löwy, Über die Bindungsverhältnisse des Sauerstoffes im menschlichen Blute. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 13, S. 449.
86) Löwy, Über die Dissoziationspannung des Oxyhämoglobins im menschlichen Blute. Engelmanns Archiv, 1904.
87) Löwy u. Zuntz, Über den Mechanismus der Sauerstoffversorgung des Körpers. Engelmanns Archiv, 1904.
88) Frédéricq, Über die Tension des Sauerstoffes und der Kohlensäure im arteriellen Peptonblute. Zentralbl. f. Physiol., 1893, S. 33.
89) Bohr, Blutgase und respiratorischer Gaswechsel. In „Handb. d. Physiologie", her. v. Nagel, I. Bd., 1. Hälfte. Braunschweig 1905.
90) Bohr, Über die Lungenatmung. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 1 u. 2.
91) Bohr, Über die Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 3.
92) Bohr, Über den spezifischen Sauerstoffgehalt des Blutes. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 3.
93) Bohr u. Torup, Der Sauerstoffgehalt der Hämoglobinkristalle. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 3.
94) Bohr, Über die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 4, S. 249.
95) Bohr, Beiträge zur Lehre von den Kohlensäureverbindungen des Blutes. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 3.

96) BOHR, The influence of section of the Vagus nerve on the disengagement of gases in the airbladder of fishes. Journ. of physiol., Vol. 15.
97) HALDANE u. LORRAIN-SMITH, The oxygen-tension of arterial blood. Journ. of physiol., Vol. 20.
98) HALDANE u. LORRAIN-SMITH, The mass and oxygen capacity of the blood in man. Journ. of physiol., Vol. 25.
99) HALDANE u. LORRAIN-SMITH, The absorption of oxygen by the lungs. Journ. of physiol., Vol. 22.
100) HALDANE u. LORRAIN-SMITH, On red blood corpuscles of different specific oxygen capacities. Journ. of physiol., Vol. 16.
101) GRIFFITHS, Sur une globuline incolore qui possède une fonction respiratoire. Compt. rend., T. 115 u. 116.
102) MOSSO, La rapidité de l'échange gazeux dans les poumons. Arch. ital. de Biol., T. 41.
103) HENRIQUES, Untersuchungen über den Einfluß des Nervensystems auf den respiratorischen Stoffwechsel. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 4.
104) SOPRANA, Action du vague sur la respiration interne. Arch. ital. de Biol., T. 42.
105) KROGH, On the cutaneous and pulmonary respiration of the frog. A contribution to the theory of the gas exchange between the blood and the atmosphere. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 15.
106) MAAR, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Nervus vagus und des Nervus sympathicus auf den Gaswechsel der Lungen. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 13.
107) WOLF, Über die Bedeutung des Vagus für die Atmung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 105.
108) ROSENTHAL, Über die Sauerstoffaufnahme und den Sauerstoffverbrauch der Säugetiere. DUBOIS Archiv, 1898.
109) ROSENTHAL, Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel. ENGELMANNS Archiv, 1902 u. 1902 Suppl.
110) DURIG, Über Aufnahme und Verbrauch von Sauerstoff bei Änderung seines Partiardruckes in der Alveolenluft. ENGELMANNS Archiv, 1903, Suppl.
111) ZUNTZ, Über die Frage der O-Aufspeicherung in den tierischen Geweben. ENGELMANNS Archiv, 1903, Suppl.
112) SCHATERNIKOFF, Zur Frage über die Abhängigkeit des O-Verbrauches von dem O-Gehalte in der einzuatmenden Luft. ENGELMANNS Archiv, 1904, Suppl.
113) FALLOISE, Influence de la respiration d'une atmosphère suroxygénée sur l'absorption d'oxygène. Mém. de l'Acad. de Belg., 1900.
114) TISSOT, Les combustions intraorganiques sont indépendantes de la proportion d'oxygène contenue dans le sang artériel etc. Compt. rend. de la soc. de Biol., 1904.
115) REGNAULT u. REISET, Recherches chimiques sur la respiration des animaux des diverses classes. Ann. de chim. et phys., 1879.
116) PETTENKOFER, Über einen neuen Respirationsapparat. Sitzber. d. Bayer. Akad., 1862, math.-physik. Klasse.
117) VOIT, Kleiner Respirationsapparat für Tiere. Zeitschr. f. Biol., Bd. 14.
118) HOPPE-SEYLER, Apparat zur Messung der respiratorischen Aufnahme und Abgabe von Gasen am Menschen nach dem Prinzipe von REGNAULT. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 19.
119) SPECK, Untersuchungen über Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung. Schrift. d. naturw. Ges. Marburg, 1871.
120) GEPPERT, Die Gasanalyse und ihre physiologische Anwendung. Berlin 1885.
121) GEPPERT, Zur Methodik der Gasanalyse und Blutauspumpung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 69.
122) GEPPERT, Über das Wesen der Blausäurevergiftung. Berlin 1889.
123) MAGNUS-LEVY, Über die Größe des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme. PFLÜGERS Archiv, Bd. 55.
124) LÖWY, Zur Kritik der im ZUNTZschen Laboratorium geübten Methode der Respirationsversuche am Menschen. PFLÜGERS Archiv, Bd. 49.
125) ZUNTZ, Ein Respirationsapparat für Wassertiere. ENGELMANNS Archiv, 1901.
126) TANGL, Beschreibung eines Apparates zu quantitativen Respirationsversuchen mit künstlicher Atmung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 48.
127) SAMOJLOFF u. JUDIN, Zur Methodik der Gasanalyse. ENGELMANNS Archiv, 1901.
128) LAULANIÉ, Appareil pour la mesure des échanges respiratoires. Arch. de physiol., 1895.

129) HALDANE, A new form of apparatus for measuring the respiratory exchange of animals. Journ. of physiol., Vol. 13.
130) HALDANE, Some improved methods of gas analysis. Journ. of physiol., Vol. 22.
131) BARCROFT u. HALDANE, A method of estimating the oxygen and carbonic acid in small quantities of blood. Journ. of physiol., Vol. 28.
132) HALDANE, The ferricyanide method of determining the oxygen capacity of blood. Journ. of physiol., Vol. 25.
133) F. MÜLLER, Über die „Ferricyanidmethode" zur Bestimmung des Sauerstoffs im Blut ohne Blutgaspumpe. PFLÜGERs Archiv, Bd. 103.
134) ATWATER, Neue Versuche über Stoff- und Kraftwechsel im menschlichen Körper. In „Ergebnisse der Physiologie", III. Jahrg., 1. Abt., Wiesbaden 1904.
135) JAQUET, Ein neuer Apparat zur Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels des Menschen. Verh. d. Baseler naturf. Ges., Bd. 15.
136) PFLÜGER, Über den Einfluß der Atemmechanik auf den Stoffwechsel. PFLÜGERs Archiv, Bd. 14.
137) PFLÜGER, Über Wärme und Oxydation der lebendigen Materie. PFLÜGERs Archiv, Bd. 18.
138) PFLÜGER, Über einige Gesetze des Eiweißstoffwechsels. PFLÜGERs Archiv, Bd. 54.
139) EHRLICH, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885.
140) PETTENKOFER u. VOIT, Untersuchungen über den Stoffverbrauch des normalen Menschen. Zeitschr. f. Biol., Bd. 2.
141) ZUNTZ u. LEHMANN, Über die Respiration und den Gaswechsel. Berl. klin. Woch., 1887, S. 428.
142) ZUNTZ, Über Haut- und Darmatmung. DUBOIS Archiv, 1894.
143) SPECK, Untersuchungen über Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung des Menschen. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1876, No. 17.
144) SPECK, Über den Einfluß der Atemmechanik und des Sauerstoffdrucks auf den Sauerstoffverbrauch. PFLÜGERs Archiv, Bd. 19.
145) RICHET, Mesure des combustions respiratoires chez le chien. Arch. de physiol., 1890.
146) RICHET, Mesure des combustions respiratoires chez les oiseaux. Arch. de physiol., 1890.
147) HANRIOT u. RICHET, Des échanges respiratoires chez l'homme. Ann. de chim. et de physiq., 1891.
148) BOHR u. HENRIQUES, Sur l'échange respiratoire. Compt. rend., T. 114.
149) BOHR u. HENRIQUES, Über den respiratorischen Stoffwechsel. Zentralbl. f. Physiol., 1892, S. 225.
150) TARULLI, Einige neue Untersuchungen über die Atmung der Tiere. MOLESCHOTTs Untersuchungen, Bd. 17.
151) RUBNER, Über den Einfluß der Körpergröße auf Stoff- und Kraftwechsel. Zeitschr. f. Biol., Bd. 19.
152) SONDÉN u. TIGERSTEDT, Untersuchungen über die Respiration und den Gesamtstoffwechsel des Menschen. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 6.
153) JOHANSSON, Tagesschwankungen des Stoffwechsels und der Körpertemperatur in nüchternem Zustand und vollständiger Muskelruhe. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 8.
154) SCHERER, Die Respiration des Neugeborenen und des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 43.
155) MAGNUS-LEVY u. FALK, Der Lungengaswechsel des Menschen in verschiedenen Altersstufen. DUBOIS Archiv, 1899, Suppl.
156) SLOWTZOFF, Über die Beziehungen zwischen Körpergröße und Stoffverbrauch der Hunde bei Ruhe und Arbeit. PFLÜGERs Archiv, Bd. 95.
157) v. HÖSSLIN, Über die Ursache der scheinbaren Abhängigkeit des Umsatzes von der Größe der Körperoberfläche. DUBOIS Archiv, 1888.
158) PFLÜGER, Über den Einfluß der Temperatur auf die Respiration der Kaltblüter. PFLÜGERs Archiv, Bd. 14.
159) VOIT, Über die Wirkung der Temperatur der Luft auf die Zersetzungen im Organismus der Warmblüter. Zeitschr. f. Biol., Bd. 14.
160) COLASANTI, Über den Einfluß der umgebenden Temperatur auf den Stoffwechsel der Warmblüter. PFLÜGERs Archiv, Bd. 14.
161) FINKLER, Beiträge zur Lehre von der Anpassung der Wärmeproduktion an den Wärmeverlust bei Warmblütern. PFLÜGERs Archiv, Bd. 15.
162) SPECK, Untersuchungen über die Wirkung der Abkühlung. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 33.
163) SPECK, Untersuchungen über den Einfluß warmer Bäder auf den Atemprozeß. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 37.

164) Löwy, Über den Einfluß der Abkühlung auf den Gaswechsel. Pflügers Archiv, Bd. 46.
165) Johansson, Über den Einfluß der Temperatur der Umgebung auf die Kohlensäureabgabe des menschlichen Körpers. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 7.
166) Rubner, Über Anpassungsfähigkeit des Menschen an hohe und niedrige Temperaturen. Arch. f. Hyg., Bd. 57.
167) Wolpert, Über den Einfluß der Lufttemperatur auf die im Zustand anstrengender körperlicher Arbeit ausgeschiedenen Mengen Kohlensäure. Arch. f. Hyg., Bd. 26.
168) Durig u. Lode, Ergebnisse einiger Respirationsversuche bei wiederholten kalten Bädern. Arch. f. Hyg., Bd. 39.
169) Eykman, Über den Gaswechsel der Tropenbewohner. Pflügers Arch., Bd. 44.
170) Winternitz, Über den Einfluß heißer Bäder auf den respiratorischen Stoffwechsel des Menschen. Klin. Jahrb., 1900.
171) Athanasiu, Über den Respirationswechsel des Frosches in den verschiedenen Jahreszeiten. Pflügers Archiv, Bd. 79.
172) Vernon, The relation of the respiratory exchange of cold-blooded animals to temperature. Journ. of physiol., Vol. 17 u. 21.
173) Quinquaud, De l'influence du froid et de la chaleur sur les phénomènes chimiques de la respiration. Journ. de l'anat. et de la physiol., 1887.
174) Falloise, Influence de la température extérieure sur les échanges respiratoires. Trav. du Labor. Frédéricq, 1901.
175) Lahousse u. Callewaert, Influence de la chaleur externe sur les échanges respiratoires chez le lapin. Bull. de l'acad. de méd. de Belg., 1904.
176) Pembrey, On the reaction-time of mammals to changes in the temperature of their surroundings. Journ. of physiol., Vol. 15.
177) Pembrey, Gordon u. Warren, On the response of the chick, before and after hatching, to changes of external temperature. Journ. of physiol., Vol. 17.
178) Pembrey, The effect of variations in external temperature upon the output of carbonic acid and the temperature of young animals. Journ. of physiol., Vol. 18.
179) Speck, Über den Einfluß des Lichtes auf den Atmungsprozeß. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 12.
180) Chassanowitz, Über den Einfluß des Lichtes auf die Kohlensäurebildung im tierischen Organismus. In.-Diss., Königsberg 1872.
181) Fubini u. Spalitta, Einfluß des monochromen Lichtes auf die Ausatmung der Kohlensäure. Moleschotts Unters., 1888.
182) Fubini u. Benedicenti, Über den Einfluß des Lichtes auf den Chemismus der Atmung. Moleschotts Unters., 1892.
183) Löb, Einfluß des Lichtes auf die Oxydationsvorgänge im tierischen Organismus. Pflügers Archiv, Bd. 42.
184) Ewald, Influence of light on the gas exchange in animal tissues. Journ. of physiol., Vol. 13.
185) Pettenkofer u. Voit, Respirationsversuche am Hunde bei Hunger und ausschließlicher Fettzufuhr. Zeitschr. f. Biol., Bd. 5.
186) Speck, Untersuchungen über den Einfluß der Nahrung auf Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 2.
187) Zuntz u. Lehmann, Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Virchows Archiv, Bd. 131.
188) Zuntz u. v. Mering, Inwiefern beeinflußt Nahrungszufuhr die tierischen Oxydationsprozesse? Pflügers Archiv, Bd. 32.
189) Johannsson, Landergren, Sondén, Klas u. Tigerstedt, Beitrag zur Kenntnis des Stoffwechsels beim hungernden Menschen. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 7.
190) Rubner, Über die tägliche Variation der Kohlensäureausscheidung bei verschiedener Ernährungsweise. Festschr. f. Ludwig. Leipzig 1887.
191) Laulanié, Des renseignements fournis par les échanges respiratoires sur la destination immédiate des hydrates de carbone. Arch. de physiol., 1896.
192) Laulanié, De la marche du quotient respiratoire en fonction du travail musculaire. Arch. de physiol., 1896.
193) Laulanié, Influence de l'alimentation sur les combustions respiratoires etc. Compt. rend. de la soc. de Biol., 1904.
194) Hanriot u. Richet, Influence des différentes alimentations sur les échanges gazeux respiratoires. Compt. rend., T. 106.
195) Falloise u. Dubois, Sur la valeur du quotient respiratoire. Arch. de Biol., T. 14.
196) Hanriot, Sur l'assimilation des hydrates de carbon. Compt. rend., T. 114.
197) Bleibtreu, Fettmast und respiratorischer Quotient. Pflügers Archiv, Bd. 85.

198) MEISSL, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Schweines. Zeitschr. f. Biol., Bd. 22.
199) PEMBREY u. SPRIGGS, The influence of fasting and feeding upon the respiratory and nitrogenous exchange. Journ. of physiol., Vol. 31.
200) SPECK, Über den Einfluß der Muskeltätigkeit auf den Atemprozeß. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 45 u. 48.
201) ZUNTZ, Über den Stoffverbrauch des Hundes bei Muskelarbeit. PFLÜGERS Archiv, Bd. 68.
202) ZUNTZ, Einfluß der Geschwindigkeit, der Körpertemperatur und der Übung auf den Stoffverbrauch. PFLÜGERS Archiv, Bd. 95.
203) ZUNTZ u. LEHMANN, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit. Landwirtsch. Jahrb., 1889.
204) ZUNTZ u. HAGEMANN, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit. Landwirtsch. Jahrb., 1898.
205) ZUNTZ, Gaswechsel und Energieumsatz des Radfahrers. Berlin 1899.
206) ZUNTZ u. SCHUMBURG, Physiologie des Marsches. Berlin 1901.
207) LÖWY, Die Wirkung ermüdender Muskelarbeit auf den respiratorischen Stoffwechsel. PFLÜGERS Archiv, Bd. 49.
208) LÖWY, Über einige Umstände, welche den Stoffwechsel bei Muskelarbeit beeinflussen. DUBOIS Archiv, 1891.
209) KATZENSTEIN, Über die Einwirkung der Muskeltätigkeit auf den Stoffverbrauch. PFLÜGERS Archiv, Bd. 49.
210) HANRIOT u. RICHET, Influence du travail musculaire sur les échanges respiratoires. Compt. rend., T. 104 u. 105.
211) JOHANSSON, Untersuchungen über die Kohlensäureabgabe bei Muskeltätigkeit. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 11.
212) JOHANSSON u. KORAEN, Untersuchungen über die Kohlensäureabgabe bei statischer und negativer Muskeltätigkeit. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 13.
213) BORNSTEIN u. POHER, Über den respiratorischen Stoffwechsel bei statischer Arbeit. PFLÜGERS Archiv, Bd. 95.
214) GRUBER, Über den Einfluß der Übung auf den Gaswechsel. Zeitschr. f. Biol., Bd. 28.
215) SCHNYDER, Muskelkraft und Gaswechsel. Zeitschr. f. Biol., Bd. 33.
216) WOLPERT, Über die Kohlensäure- und Wasserdampfausscheidung des Menschen bei gewerblicher Arbeit und bei Ruhe. Arch. f. Hyg., Bd. 26.
217) HILL u. NABARRO, On the exchange of blood-gases in brain and muscles during states of rest and activity. Journ. of physiol., Vol. 18.
218) ST. MARTIN, Influence du sommeil naturel ou provoqué sur l'activité des combustions respiratoires. Compt. rend., T. 105.
219) RUMPF, Untersuchungen über die Wärmeregulation in der Narkose und im Schlaf. PFLÜGERS Archiv, Bd. 33.
220) RICHET, Régulation par le système nerveux des combustions respiratoires etc. Compt. rend., T. 109.
221) FRÄNKEL, Diagnostik und Symptomatologie der Lungenkrankheiten. Wien 1890.
222) AUFRECHT, Die Lungenentzündungen. In NOTHNAGELS Handbuch der speziellen Pathologie, Bd. XIV, 1. Teil.
223) HOFFMANN, Emphysem und Atelektase. In NOTHNAGELS Handbuch der speziellen Pathologie, Bd. XIV, 2. Teil.
224) HOFFMANN, Die Krankheiten der Bronchien. In NOTHNAGELS Handbuch der speziellen Pathologie, Bd. XIII, 3. Teil.
225) F. MÜLLER, Der Keimgehalt der Luftwege bei gesunden Tieren. Münch. med. Woch., 1897, No. 49.
226) NAUNYN, Zur Lehre vom Husten. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 23.
227) EDLEFSEN, Über Husten und Magenhusten. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 20.
228) HILDEBRANDT, Experimentelle Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und der Lunge aus. ZIEGLERS Beiträge, Bd. 2.
229) RIEGEL, Über Bronchialasthma. Verh. d. IV. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1885.
230) KURSCHMANN, Über Bronchialasthma. Verh. d. IV. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1885.
231) KURSCHMANN, Über Bronchiolitis exsudativa und ihr Verhältnis zum Asthma nervosum. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 32.
232) SCHMIDT, Das Bronchialasthma. Würzburger Abhandl., Bd. III.
233) AUFRECHT, Bronchialmuskulatur und Asthma. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 67.

234) LICHTHEIM, Versuche über Lungenatelektase. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 10.
235) THOMA u. WEIL, Zur Pathologie des Hydrothorax und Pneumothorax. VIRCHOWS Archiv, Bd. 75.
236) SACKUR, Zur Lehre vom Pneumothorax. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 29.
237) SACKUR, Weiteres zur Lehre vom Pneumothorax. VIRCHOWS Archiv, Bd. 150.
238) BROWN-SÉQUARD u. D'ARSONVAL, Recherches démontrant que l'air expiré par l'homme et les mammifères à l'état de santé contient un agent toxique. Compt. rend., T. 106.
239) BROWN-SÉQUARD, Nouvelles recherches démontrant que la toxicité de l'air expiré ne dépend pas de l'acide carbonique. Compt. rend., T. 108.
240) DASTRE u. LOYE, Recherches sur la toxicité de l'air expiré. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1888.
241) HERMANS, Über die vermeintliche Ausatmung gasförmiger organischer Substanzen durch den Menschen. Arch. f. Hyg., Bd. 1.
242) LEHMANN u. JESSEN, Über die Giftigkeit der Exspirationsluft. Arch. f. Hyg., Bd. 10.
243) MERKEL, Neue Untersuchungen über die Giftigkeit der Exspirationsluft. Arch. f. Hyg., Bd. 15.
244) FORMANEK, Über die Giftigkeit der Ausatmungsluft. Arch. f. Hyg., Bd. 38.
245) BEU, Über die Giftigkeit der Exspirationsluft. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 14.
246) RAUER, Über die Giftigkeit der Exspirationsluft. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 15.
247) FILEHNE, Das CHEYNE-STOKESsche Atmen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 2.
248) ROSENBACH, Zur Lehre vom CHEYNE-STOKESschen Atmungsphänomen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 1 u. 2.
249) SOKOLOW u. LUCHSINGER, Zur Lehre von dem CHEYNE-STOKESschen Phänomen. PFLÜGERS Archiv, Bd. 23.
250) KUSSMAUL, Zur Lehre vom Diabetes mellitus etc. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 14.
251) UNVERRICHT, Experimentelle Untersuchungen über die Innervation der Atmungsbewegungen. Verh. d. VII. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1888.
252) UNVERRICHT, Über das CHEYNE-STOKESsche Atmen. Verh. d. XI. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1892.
253) EBSTEIN, CHEYNE-STOKESsches Atmen beim Coma diabeticum und KUSSMAULs großes Atmen bei der Urämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 80.
254) KRAUS, KOSSLER u. SCHOLZ, Über die Sauerstoffkapazität des menschlichen Blutes in Krankheiten. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 49.
255) LORRAIN-SMITH, The influence of pathological conditions on active absorption of oxygen by the lungs. Journ. of physiol., Vol. 22.
256) KÖHLER, Über die Kompensation mechanischer Respirationstörungen und die physiologische Bedeutung der Dyspnoe. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 7.
257) WALTER, Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 7.
258) STADELMANN, Über die Ursachen der pathologischen Ammoniakausscheidung beim Diabetes mellitus und beim Coma diabeticum. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 17.
259) MINKOWSKI, Über das Vorkommen von Oxybuttersäure im Harn bei Diabetes mellitus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 7.
260) FRÄNKEL, Über den Einfluß der verminderten Sauerstoffzufuhr zu den Geweben etc. VIRCHOWS Archiv, Bd. 67.
261) ARAKI, Über die Bildung von Milchsäure und Glykose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 15.
262) PICK, Der respiratorische Gaswechsel gesunder und erkrankter Lungen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 16.
263) MÖLLER, Kohlensäureausscheidung des Menschen bei verkleinerter Lungenoberfläche. Zeitschr. f. Biol., Bd. 14.
264) LÉPINE, Contribution à l'étude de l'excrétion de l'acide carbonique dans certaines dyspnées. Mém. de la Soc. de Biol., 1882.
265) PEMBREY u. GÜRBER, On the influence of bleeding and transfusion upon the respiratory exchange. Journ. of physiol., Vol. 15.
266) GÜRBER, Über den Einfluß großer Blutverluste auf den respiratorischen Stoffwechsel. Sitzber. d. physik. med. Ges. zu Würzburg, 1892.
267) BOHLAND, Über den respiratorischen Gaswechsel bei verschiedenen Formen der Anämie. Berl. klin. Woch., 1893, No. 18.
268) R. MEYER, Über den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung bei den verschiedenen Formen der Anämie. In.-Diss., Bonn 1892.

269) Frédéricq, De l'action physiologique des soustractions sanguines. Travaux du Laboratoire Frédéricq, 1896.
270) Kraus u. Chvostek, Über den Einfluß von Krankheiten auf den respiratorischen Gaswechsel. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 22.
271) Kraus, Über den respiratorischen Gasaustausch im Fieber. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 16.
272) Finkler, Über das Fieber. Pflügers Archiv, Bd. 29.
273) Lilienfeld, Untersuchungen über den Gaswechsel fiebernder Tiere. Pflügers Archiv, Bd. 32.
274) May, Der Stoffwechsel im Fieber. Zeitschr. f. Biol., Bd. 30.
275) Zuntz, Über den Stoffwechsel fiebernder Tiere. Dubois Archiv, 1882.
276) Löwy, Stoffwechseluntersuchungen im Fieber und bei Lungenaffektionen. Virchows Archiv, Bd. 126.
277) Krehl u. Soetbeer, Wie gestaltet sich die Wärmeökonomie und der Gaswechsel poikilothermer Wirbeltiere unter dem Einflusse bakterieller Infektionen? Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 40.
278) Riethus, Beobachtungen über den Gaswechsel kranker Menschen und den Einfluß antiseptischer Medikamente auf denselben. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 44.
279) Robin u. Binet, Études cliniques sur le chimisme respiratoire. Arch. gén. de méd., 1896.
280) Regnard, Recherches expérimentales sur les variations pathologiques des combustions respiratoires. Thèse de Paris, 1878.
281) Svenson, Stoffwechselversuche an Rekonvaleszenten. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 43.
282) Henrijean, Recherches sur la pathogénie de la fièvre. Rev. de méd., 1889.
283) v. Noorden, Die Fettsucht. In Nothnagel, „Spezielle Pathologie und Therapie", Bd. VII., 4. Abt.
284) Jaquet, Zur Frage der sogenannten Verlangsamung des Stoffwechsels bei Fettsucht. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte, 1901, No. 5.
285) Jaquet u. Svenson, Zur Kenntnis des Stoffwechsels fettsüchtiger Individuen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 41.
286) Leo, Über den respiratorischen Stoffwechsel bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 19, Suppl.
287) Weintraud u. Laves, Über den respiratorischen Stoffwechsel im Diabetes mellitus. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 19.
288) Weintraud u. Laves, Über den respiratorischen Stoffwechsel eines diabetischen Hundes nach Pankreasexstirpation. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 19.
289) Magnus-Levy, Über Gicht. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 36.
290) Magnus-Levy, Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Zeitschr. f. klin Med., Bd. 33.
291) P. Bert, La pression barométrique. Paris 1878.
292) Fränkel u. Geppert, Über die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin 1883.
293) Löwy, Untersuchungen über die Respiration und Zirkulation bei Änderung des Druckes und des Sauerstoffgehaltes der Luft. Berlin 1895.
294) Friedländer u. Herter, Über die Wirkung des Sauerstoffmangels auf den tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 3.
295) v. Terray, Über den Einfluß des Sauerstoffgehaltes der Luft auf den Stoffwechsel. Pflügers Archiv, Bd. 65.
296) v. Vivenot, Über den Einfluß des verstärkten und verminderten Luftdruckes auf den Mechanismus und Chemismus der Respiration. Wien. med. Jahrb., 1865.
297) Schyrmunsky, Über den Einfluß der verdünnten Luft auf den menschlichen Organismus. In.-Diss., Berlin 1877.
298) Kempner, Über den Einfluß mäßiger Sauerstoffverarmung auf den Sauerstoffverbrauch der Warmblüter. Virchows Archiv, Bd. 89.
299) Kempner, Über den Sauerstoffverbrauch des Menschen bei Einatmung sauerstoffarmer Luft. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 4.
300) Kempner, Neue Versuche über den Einfluß des Sauerstoffgehaltes der Einatmungsluft. Dubois Archiv, 1884.
301) v. Hösslin, Über den Einfluß der Sauerstoffspannung im Gewebe auf den Sauerstoffverbrauch. Sitzber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. zu München, 1891.
302) v. Liebig, Der Luftdruck in pneumatischen Kammern und auf Höhen. Braunschweig 1898.
303) Kronecker, Gutachten zum Projekt der Jungfraubahn. Zürich 1896.
304) A. Löwy, J. Löwy u. L. Zuntz, Über den Einfluß der verdünnten Luft und des Höhenklimas auf den Menschen. Pflügers Archiv, Bd. 66.

305) v. SCHRÖTTER u. ZUNTZ, Ergebnisse zweier Ballonfahrten zu physiologischen Zwecken. PFLÜGERS Archiv, Bd. 92.
306) ARON, Zur Ursache der Erkrankung in verdünnter Luft. Festschr. f. LAZARUS, Berlin 1899.
307) REGNARD, La cure d'altitude. Paris 1898.
308) v. SCHRÖTTER, Zur Kenntnis der Bergkrankheit. Wien 1899.
309) MOSSO, Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1899.
310) KRONECKER, Die Bergkrankheit. Berlin 1903.
311) COHNHEIM, Physiologie des Alpinismus. In „Ergebnisse der Physiologie", II. Jahrg., 1. Abt. Wiesbaden 1903.
312) MOSSO, La respiration de l'homme sur le Monte Rosa. Arch. ital. de Biol., T. 25.
313) MARCET, Summary of an experimental inquiry into the function of respiration at various altitudes. Proc. of the Royal Soc., 1878.
314) MARCET, Summary of an inquiry into the function of respiration at various altitudes on the Island and Peak of Teneriffa. Proc. of the Royal Soc., 1879.
315) MERMOD, Nouvelles recherches physiologiques sur l'influence de la dépression atmosphérique sur l'habitant des montagnes. In.-Diss., Straßburg 1877.
316) VERAGUTH, Le climat de la Haute-Engadine. Thèse, Paris 1887.
317) SCHUMBURG u. ZUNTZ, Zur Kenntnis der Einwirkung des Hochgebirges auf den menschlichen Organismus. PFLÜGERS Archiv, Bd. 63.
318) JAQUET u. STÄHELIN, Stoffwechselversuch im Hochgebirge. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 46.
319) BÜRGI, Der respiratorische Gaswechsel bei Ruhe und Arbeit auf den Bergen. DUBOIS Archiv, 1900.
320) SPECK, Über den Einfluß der Atemmechanik und des Sauerstoffdrucks auf den Sauerstoffverbrauch. PFLÜGERS Archiv, Bd. 19.
321) SPECK, Untersuchungen über die Wirkung des verschiedenen Sauerstoffgehalts der Luft auf die Atmung des Menschen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 12.
322) v. LIEBIG, Einige Beobachtungen über das Atmen unter vermindertem Luftdrucke. Münch. med. Woch. 1891, S. 437.
323) LÖWY, Über die Atmung im luftverdünnten Raum. DUBOIS Archiv, 1892.
324) LÖWY, Verdünnte Luft und Höhenklima in ihrem Einfluß auf den Menschen. DUBOIS Archiv, 1897.
325) LÖWY, Über die Respiration und Zirkulation unter verdünnter und verdichteter, sauerstoffarmer und sauerstoffreicher Luft. PFLÜGERS Archiv, Bd. 58.
326) LÖWY, Über die Beziehung der Akapnie zur Bergkrankheit. DUBOIS Archiv, 1898.
327) LÖWY, Die Wirkung des Höhen- und Seeklimas auf den Menschen. Deutsche med. Woch., 1904, No. 4.
328) LEVINSTEIN, Zur Kenntnis der Wirkung der verdünnten Luft. PFLÜGERS Archiv, Bd. 65.
329) MÜLLENHOFF, Über die Wirkung der Luftverdünnung auf den menschlichen Körper. DUBOIS Archiv, 1891.
330) DURIG u. ZUNTZ, Bericht über einige Untersuchungen zur Physiologie des Menschen im Hochgebirge. Sitzber. d. Preuß. Akad. d. Wiss., 1904, 2. Hälfte.
331) DURIG u. ZUNTZ, Beiträge zur Physiologie des Menschen im Hochgebirge. ENGELMANNS Archiv, 1904, Suppl.
332) VALLOT, Sur les modifications que subit la respiration par suite de l'ascension et de l'acclimatement à l'altitude du Mont-Blanc. Compt. rend., T. 137.
333) W. MÜLLER, Beiträge zur Theorie der Respiration. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 33.
334) PFLÜGER, Über die Ursache der Atembewegungen sowie der Dyspnoe und Apnoe. PFLÜGERS Archiv, Bd. 1.
335) PFLÜGER, Zur Geschichte der Respiration. PFLÜGERS Archiv, Bd. 19.
336) PFLÜGER, Die teleologische Mechanik der lebendigen Natur. PFLÜGERS Archiv, Bd. 15.
337) DOHMEN, Untersuchungen über den Einfluß, den die Blutgase auf die Atembewegungen ausführen. Unters. a. d. physiol. Labor. zu Bonn, 1864.
338) THIRY, Des causes des mouvements respiratoires et de la dyspnée. Recueil des travaux de la Soc. méd. allem. de Paris, 1864.
339) THIRY, Über das Verhalten der Gefäßnerven bei Störungen der Respiration. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1864, S. 722.
340) NASSE, Fermentprozesse unter dem Einfluß von Gasen. PFLÜGERS Archiv, Bd. 15.
341) HERMANN, Über die Krämpfe bei Zirkulationstörungen im Gehirn. PFLÜGERS Archiv, Bd. 3.

342) S. MAYER, Über die Hemmung und Wiederherstellung des Blutstroms im Kopfe. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1880, S. 129.
343) ZUNTZ, Beiträge zur Kenntnis der Einwirkungen der Atmung auf den Kreislauf. PFLÜGERS Archiv, Bd. 17.
344) TRAUBE, Gesammelte Beiträge zur Pathologie u. Physiologie, I. Bd., Berlin 1871.
345) TRAUBE, Über periodische Tätigkeitsäußerungen des vasomotorischen und Hemmungsnervenzentrums. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1865, S. 881.
346) FRÉDÉRICQ, Recherches sur la respiration et la circulation. Arch. de Biol., 1887.
347) TISSOT, Recherches sur l'influence des variations d'altitude sur les échanges respiratoires. Compt. rend., T. 136.
348) TISSOT, Sur la signification des expériences faites en ballon sur les échanges circulatoires. Compt. rend., T. 136.
349) TISSOT, Recherches expérimentales sur l'action de la décompression sur les échanges respiratoires de l'homme. Compt. rend., T. 134.
350) TISSOT, La respiration dans une atmosphère, dont l'oxygène est considérablement raréfié, n'est accompagnée d'aucune modification des combustions intraorganiques, évaluées d'après les échanges respiratoires. Compt. rend. de la soc. de Biol., 1904.
351) AGGAZZOTTI, L'échange respiratoire des cobayes dans l'air raréfié. Arch. ital. de Biol., T. 41.
352) AGGAZZOTTI, Recherches sur la composition de l'air dans les alvéoles pulmonaires á la pression normale et dans l'air raréfié. Arch. ital. de Biol., T. 42.
353) AGGAZZOTTI, La diminution de l'anhydride carbonique qu'on observe dans les alvéoles pulmonaires de l'homme, quand celui-ci revient á la pression barométrique normale après avoir subi l'action de l'air raréfié. Arch. ital. de Biol., T. 42.
354) SYMES, The relation between the density of expired air and the respiratory quotient. Journ. of physiol., Vol. 31.
355) RICHET, Asphyxie. In „Dictionnaire de Physiologie", éd. par CH. RICHET, T. 1. Paris 1895.
356) LAULANIÉ, L'asphyxie en vase clos. Arch. de physiol., 1894.
357) HÖGYES, Experimentelle Beiträge über den Verlauf der Atembewegungen während der Erstickung. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 5.
358) LANDERGREN, Über die Erstickungserscheinungen an den Atmungs- und Kreislaufapparaten. Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 7.
359) KONOW u. STENBECK, Über die Erscheinungen des Blutdruckes bei Erstickung. Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 1.
360) PICK u. KNOLL, Über die Erscheinungen bei Wiederbelebung der durch Erstickung oder Chloroform vernichteten Atmung. Arch. f. exper. Pharmakol.. Bd. 40.
361) MARES, Über Dyspnoe und Asphyxie. PFLÜGERS Archiv, Bd. 91.
362) BUCQUOY, De l'air comprimé. Paris 1861.
363) SMITH, The effects of high atmospheric pressure, including the caisson disease. Brooklyn 1873.
364) SNELL, Compressed air illness or so-called caisson-disease. London 1896.
365) v. LIEBIG, Über das Atmen unter erhöhtem Luftdruck. Zeitschr. f. Biol., Bd. 5.
366) MOSSO, Action physiologique et applications thérapeutiques de l'oxygène comprimé. Compt. rend., T. 131.
367) PANUM, Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen der komprimierten Luft. PFLÜGERS Archiv, Bd. 1.
368) LEHMANN, Über den Einfluß des komprimierten Sauerstoffs auf die Lebensprozesse der Kaltblüter und einige Oxydationsvorgänge. PFLÜGERS Archiv, Bd. 33.
369) LUKJANOW, Über die Aufnahme von Sauerstoff bei erhöhtem Prozentgehalt desselben in der Luft. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 8.
370) SUCHORSKY, Zur Lehre von der Wirkung verdichteter Luft. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1884, No. 27.
371) HELLER, MAGER u. v. SCHRÖTTER, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung rascher Veränderungen des Luftdruckes auf den Organismus. PFLÜGERS Archiv, Bd. 67.
372) PHILIPPON, Effets produits sur les animaux par la compression et la décompression. Journ. de l'anat. et de la physiol., 1894.
373) FRÉDÉRICQ, Influence des variations de la composition centésimale de l'air sur l'intensité des échanges respiratoires. Compt. rend., T. 99.
374) DE ST. MARTIN, Recherches sur l'intensité des phénomènes chimiques de la respiration dans les atmosphères suroxygénées. Compt. rend., T. 98.

375) QUINQUAUD, Les inhalations d'oxygène dans l'atmosphère normale. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1884.
376) LORRAIN-SMITH, The pathological effects due to increase of oxygen tension in the air breathed. Journ. of physiol., Vol. 24.
377) L. HILL u. MACLEOD, The influence of compressed air and oxygen on the gases of the blood. Journ. of physiol., Vol. 29.
378) L. HILL u. MACLEOD, The influence of compressed air on the respiratory exchange. Journ. of physiol., Vol. 19.
379) HILL u. MACLEOD, The influence of an atmosphere of oxygen on the respiratory exchange. Proc. of the Royal Soc., Vol. 70.
380) COWL u. ROGOVIN, Über die Einwirkung sauerstoffreicher Luft auf die Atmung dyspnoischer Tiere. ENGELMANNS Archiv, 1904.
381) P. BERT, Sur l'empoisonnement par l'acide carbonique. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1873.
382) DEMARQUAY, Note sur l'action physiologique de l'acide carbonique. Compt. rend., T. 61.
383) RAOULT, Influence de l'acide carbonique sur la respiration des animaux. Compt. rend., T. 82.
384) GRÉHANT, Sur les accidents mortels qui peuvent survenir à la suite de l'anesthésie par l'acide carbonique. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1887.
385) GRÉHANT, Les poisons de l'air. Paris 1890.
386) RULOT u. CUVELIER, L'anhydrique carbonique est-il un excitant pour les centres respiratoires? Arch. de Biol., T. 15.
387) HALDANE, The action of carbonic acid on man. Journ. of physiol., Vol. 18.
388) FRIEDLÄNDER u. HERTER, Über die Wirkung der Kohlensäure auf den tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 2.
389) BERNSTEIN, Über die Einwirkung der Kohlensäure des Blutes auf das Atemzentrum. DUBOIS Archiv, 1882.
390) M. ROSENTHAL, Über die Form der Kohlensäure- und Sauerstoffdyspnoe. DUBOIS Archiv, 1886, Suppl.
391) BENEDICENTI, Die Wirkung der Kohlensäure auf die Atmung. DUBOIS Archiv, 1896.
392) BENEDICENTI u. TREVES, Sur quelques points controverses qui se rapportent à l'action physiologique de l'oxyde de carbone. Arch. ital. de Biol., T. 34.
393) ZUNTZ, Über die Bedeutung des Sauerstoffmangels und der Kohlensäure für die Innervation der Atmung. DUBOIS Archiv, 1897.
394) KROPEIT Die Kohlensäure als Atmungsreiz. PFLÜGERS Archiv, Bd. 73.
395) PLAVEC, Über die Bedeutung der Blutgase für die Atembewegungen. PFLÜGERS Archiv, Bd. 79.
396) WINTERSTEIN, Über die Wirkung der Kohlensäure auf das Zentralnervensystem. ENGELMANNS Arch., 1900, Suppl.
397) WINTERSTEIN, Über die Kohlensäuredyspnoe. VERWORNS Zeitschr., Bd. 3.
398) COUVREUR, Action de CO_2 sur les centres respiratoires de la grenouille. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1902.
399) C. LEHMANN, Über den Einfluß von Alkali und Säure auf die Erregung des Atemzentrums. PFLÜGERS Arch., Bd. 47.
400) JAQUET, Über die Wirkung mäßiger Säurezufuhr auf Kohlensäuremenge, Kohlensäurespannung und Alkaleszenz des Blutes. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 30.
401) MOSSO, L'acapnie. Compt. rend. de la soc. de biol., 1897.
402) MOSSO u. MARRO, L'acapnie produite chez l'homme par la diminution de la pression barométrique. Arch. ital. de Biol., T. 39.
403) MOSSO, La physiologie de l'apnée étudiée chez l'homme. Arch. ital. de Biol., T. 40.
404) MOSSO, L'apnée produite par l'oxygène. Arch. ital. de Biol., T. 41.
405) MOSSO, La pause des mouvements respiratoires dans l'asphyxie. Arch. ital. de Biol., T. 41.
406) MOSSO, Les centres respiratoires de la moelle épinière et les respirations qui précèdent la mort. Arch. ital. de Biol., T. 41.
407) MOSSO, Expériences faites sur les singes avec la dépression barométrique. Arch. ital. de Biol., T. 41.
408) MOSSO, Expériences faites sur les singes à Turin et sur le sommet du Mont Rosa. Arch. ital. de Biol., T. 41.
409) MOSSO, La rapidité de l'échange gazeux dans les poumons. Arch. ital. de Biol., T. 41.
410) MOSSO, L'arrêt de la respiration et les modifications de sa durée dans l'air raréfié et sur les montagnes. Arch. ital. de Biol., T. 41.

411) Mosso, Que la sensibilité pour l'anhydride carbonique inspiré diminue sur les montagnes. Arch. ital. de Biol., T. 41.
412) Mosso u. Marro, La respiration des chiens et la polypnée thermique sur le sommet du Monte Rosa. Arch. ital. de Biol., T. 41.
413) Mosso, La diminution de tension de l'oxygène ne suffit pas pour expliquer le sommeil et d'autres phénomènes qui se produisent dans les fortes dépressions barométriques. Arch. ital. de Biol., T. 42.
414) Mosso, Expériences faites sur le Monte Rosa en respirant de l'oxygène pur et des mélanges d'oxygène et d'anhydride carbonique. Arch. ital. de Biol., T. 42.
415) Mosso u. Galeotti, L'action physiologique de l'alcool à grandes altitudes. Arch. ital. de Biol., T. 42.
416) Bayeux, Expériences faites au Mont-Blanc en 1903 sur l'activité des combustions organiques aux hautes altitudes. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1904.
417) Tillie, Über die Wirkungen des Kurare und seiner Alkaloide. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 27.
418) Cushny u. Matthews, Über die Wirkung des Sparteins. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 35.
419) Hayashi u. Muto, Über Atemversuche mit einigen Giften. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 47.
420) Hayashi u. Muto, Über die Ursache der Atemlähmung bei der Koniin- und Blausäurevergiftung. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 48.
421) Muto u. Ishizaka, Über die Todesursache bei der Sparteinvergiftung. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 50.
422) Lauder-Brunton u. Fayrer, On the nature and physiological action of the poison of naja tripudians and other Indian venemous snakes. Proc. of the Royal Soc., Vol. 145, 149, 159.
423) Ragotzi, Über die Wirkung des Giftes der Naja tripudians. Virchows Archiv, Bd. 122.
424) Kratschmer, Über Reflexe von der Nasenschleimhaut auf Atmung und Kreislauf. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 62, III. Abt.
425) Tappeiner, Über die Wirkung einiger Azole auf Atmung und Kreislauf. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 37.
426) Jodlbauer, Über die Wirkungen des γ-Phenylchinaldins und des Methylphosphins. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 59.
427) Jodlbauer, Über die Wirkung von Tetramethylammoniumchlorid. Arch. internat. de Pharmacodyn., T. 7.
428) Pohl, Wirkung einiger Papaverinderivate. Arch. internat. de Pharmacodyn., T. 13.
429) François-Franck, Contribution à l'étude expérimentale des nevroses réflexes. Arch. de physiol., 1889.
430) Roy u. Brown, On bronchial contraction. Journ. of physiol., Vol. 6.
431) Sandmann, Zur Physiologie der Bronchialmuskulatur. Dubois Archiv, 1890.
432) Lazarus, Über Reflexe von der Nasenschleimhaut auf die Bronchiallumina. Dubois Archiv, 1891.
433) Zagari, Wirkung des Chloroforms, des Ammoniaks und des Bromäthyls auf die Atmung etc. Dubois Archiv, 1891.
434) Beer, Über den Einfluß der peripheren Vagusreizung auf die Lunge. Dubois Archiv, 1892, Suppl.
435) Einthoven, Über die Wirkung der Bronchialmuskeln etc. Pflügers Archiv, Bd. 51.
436) Dixon u. Brodie, The bronchial muscles, their innervation and the action of drugs upon them. Journ. of physiol., Vol. 29.
437) L. Gerlach, Über die Beziehungen der Nervi vagi zu den glatten Muskelfasern der Lunge. Pflügers Archiv, Bd. 13.
438) Mac Gillavry, L'influence du spasme bronchique sur la respiration. Arch. néerland. des scienc., 1877.
439) Rossbach, Über die Schleimbildung und die Behandlung der Schleimhauterkrankungen in den Luftwegen. Würzburger Festschrift, 1882, I. Bd.
440) Calvert, Effects of drugs on the secretion from the tracheal mucous membrane. Journ. of physiol., Vol. 20.
441) Riegel u. Edinger, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre vom Asthma. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 2.
442) Cohnheim u. Welch, Zur Pathologie des Lungenödems. Virchows Archiv, Bd. 72.

443) Sahli, Zur Pathologie und Therapie des Lungenödems. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 19.
444) Sahli, Zur Pathologie des Lungenödems. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 13.
445) Löwit, Über die Entstehung des Lungenödems. Zieglers Beiträge, Bd. 14.
446) Löwit, Zur Entstehung des Lungenödems. Zentralbl. f. allg. Pathol., 1895.
447) Grossmann, Das Muskarinlungenödem. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 12.
448) Grossmann, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre vom akuten allgemeinen Lungenödem. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 16.
449) Grossmann, Über die Stauungshyperämie in den Lungen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 27.
450) Magnus, Über die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 48.
451) Sihle, Über Zwerchfellähmung nach Ammoniakinhalation. Zentrbl. f. Physiol., Bd. 17, S. 238.
452) Lehmann u. Gast, Wieviel Ammoniak nimmt ein Hund in einer Ammoniakatmosphäre auf und auf welchem Wege? Arch. f. Hyg., Bd. 41.
453) Beyer, Atemreflexe auf Olfactoriusreiz. Engelmanns Archiv, 1901.
454) Gourewitsch, Wirkung des Olfactorius auf die Atmung. In.-Diss., Bern 1883.
455) Kohts, Experimentelle Untersuchungen über den Husten. Virchows Archiv, Bd. 60.
456) Knoll, Über die Reflexe auf die Atmung bei Zufuhr einiger flüchtiger Substanzen zu den unterhalb des Kehlkopfs gelegenen Luftwegen. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 68, III. Abt.
457) Knoll, Beiträge zur Lehre von der Atmungsinnervation. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 92, III. Abt. u. Bd. 97, III. Abt.
458) S. Mayer, Experimenteller Beitrag zur Lehre von den Atembewegungen. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 69, III. Abt.
459) Böhm, Über Wiederbelebung nach Vergiftungen und Asphyxie. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 8.
460) Claude Bernard, Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie. Paris 1875.
461) Kappeler, Anästhetica. Deutsche Chirurgie, Lfg. 20. Stuttgart 1880.
462) Dastre, Les anesthésiques. Paris 1890.
463) Mohaupt, Der gegenwärtige Stand der Kenntnis von der Wirkung des Chloroforms und Äthers auf den tierischen Organismus. In.-Diss., Leipzig 1899.
464) Clemens, Untersuchungen über die Wirkung des Äthers und Chloroforms auf Menschen, Tiere und Pflanzen. In.-Diss., Bern 1850.
465) Scheinesson, Untersuchungen über die Wirkung des Chloroforms auf die Wärmeverhältnisse des tierischen Organismus und den Blutkreislauf. Arch. d. Heilk., 1869.
466) Dogiel, Über die Wirkung des Chloroforms auf den Organismus der Tiere. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1866.
467) Knoll, Über die Wirkung des Chloroforms und Äthers auf Atmung und Blutkreislauf. Sitzber. d. Wien. Akad., Bd. 74, III. Abt. u. Bd. 78, III. Abt.
468) Kandaratzki, Über den Husten — nebst Bemerkungen über den Einfluß des Chloroforms auf die Atmung der Tiere. Pflügers Archiv, Bd. 26.
469) Kronecker u. Ratimoff, Wirkung des Chloroforms auf Herz und Atmungsorgane. Dubois Archiv, 1884.
470) Cushny, Über Chloroform- und Äthernarkose. Zeitschr. f. Biol., Bd. 28.
471) Kronecker, Chloroform- oder Äthernarkose. Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte, 1890, No. 27.
472) Kappeler, Beiträge zur Lehre von den Anästheticis. Arch. f. klin. Chir., Bd. 40.
473) Kionka, Über Chloroform- und Äthernarkose. Arch. f. klin. Chir., Bd. 50.
474) Butter, Über Äthernarkose. Arch. f. klin. Chir., Bd. 40.
475) Gebhardt, Chloroform oder Äther. In.-Diss., Leipzig 1901.
476) Shore, Some remarks on the effects of chloroform on the respiratory centre, the vasomotor centre and the heart. Brit. med. journ., 1891, 21. Nov.
477) Embley, The causation of death during the administration of chloroform. Brit. med. journ., 1902, 5. April, ff.
478) Arloing, Comparation des effets des inhalations de chloroforme et d'éther etc. Compt. rend., T. 89.
479) Pohl, Über Aufnahme und Verteilung des Chloroforms im tierischen Organismus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 28.
480) Rosenfeld, Über die Chloroformnarkose bei bestimmtem Gehalt der Inspirationsluft an Chloroformdämpfen. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 37.
481) Spenzer, Über den Grad der Äthernarkose im Verhältnis zur Menge des eingeatmeten Ätherdampfes. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 33.

482) Dreser, Über die Zusammensetzung des bei der Äthernarkose eingeatmeten Luftgemenges. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 10.
483) Dreser, Die Dosierung der Inhalationsanästhetika. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 37.
484) Geppert, Eine neue Narkosenmethode. Deutsche med. Woch., 1899, No. 27—29.
485) Langlois u. Richet, Influence des anesthésiques sur la force des mouvements respiratoires. Compt. rend., T. 108.
486) Langlois u. Richet, Influence du chloral sur la force des centres nerveux respiratoires. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1888.
487) Löhers, Über den Einfluß des Bromäthyls auf Atmung und Kreislauf. In.-Diss., Berlin 1890.
488) Cole, The physiological action of ethyl bromide and of somnoform. Brit. med. journ., 1903, 20. Juni.
489) Dreser, Zur Pharmakologie des Bromäthyls. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 36.
490) Scherbatscheff, Über Wirkungen und Nachwirkungen des Bromäthylens und Bromäthyls. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 47.
491) Rieth, Über die Pentalnarkose. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 10.
492) Elfstrand, Beobachtungen über die Wirkung einiger aliphatischer Kohlenwasserstoffe etc. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 43.
493) v. Ley, Beiträge zur pharmakologischen Kenntnis der narkotisch wirkenden Verbindungen der Fettreihe. In.-Diss., Straßburg 1889.
494) Hermann, Über die physiologischen Wirkungen des Stickoxydulgases. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1864.
495) Goltstein, Über die physiologischen Wirkungen des Stickoxydulgases. Pflügers Archiv, Bd. 17.
496) Livon, Protoxyde d'azote. Action sur la respiration et la circulation. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1904, 1. Hälfte.
497) Liebreich, Das Chloralhydrat. Berlin 1869.
498) Rajewski, Über die Wirkung des Chloralhydrats. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1870, S. 211 u. 225.
499) v. Mering, Einige Untersuchungen über die Wirkungen von Chloralhydrat und von Crotonchloralhydrat. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 3.
500) Cervello, Über die physiologische Wirkung des Paraldehyds und Beiträge zu dem Studium über das Chloralhydrat. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 16.
501) Harnack u. Meyer, Das Amylenhydrat. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 24.
502) Schmiedeberg, Über die pharmakologischen Wirkungen und die therapeutische Anwendung einiger Karbaminsäureester. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 20.
503) Archangelski, Über die Verteilung des Chloralhydrats und Acetons im Organismus. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 46.
504) Laffont, Recherches sur l'innervation respiratoire; modifications respiratoires sous l'influence de l'anesthésie. Compt. rend., T. 97.
505) Gutmann, Zur Lehre von der Atemmechanik. Dubois Archiv, 1875.
506) v. Bezold u. Gscheidlen, Über die physiologische Wirkung des essigsauren Morphins. Unters. a. d. physiol. Labor. in Würzburg, 1869.
507) Leichtenstern, Versuche über das Volumen der unter verschiedenen Umständen ausgeatmeten Luft. Zeitschr. f. Biol., Bd. 7.
508) v. Boeck u. Bauer, Über den Einfluß einiger Arzneimittel auf den Gasaustausch bei Tieren. Zeitschr. f. Biol., Bd. 10.
509) Wood u. Cerna, The effect of drugs and other agencies upon the respiratory movements. Journ. of physiol., Vol. 13.
510) Filehne, Über die Einwirkung des Morphins auf die Atmung. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 10 u. 11.
511) Witkowski, Über die Morphiumwirkung. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 7.
512) Harnack, Über die Wirkungen des Apomorphins am Säugetier und Frosch. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 2.
513) Dreser, Über die Bilanz zwischen Atemleistung und Atembedürfnis. Verh. d. Naturf.-Ges. zu Aachen, 1900.
514) Dreser, Über die Wirkung einiger Derivate des Morphins auf die Atmung. Pflügers Archiv, Bd. 72.
515) Dreser, Über die Giftigkeit des Heroins. Münch. med. Woch., 1899, S. 990.
516) Dreser, Über den experimentellen Nachweis der Vertiefung und Verlangsamung der Atemzüge nach therapeutischen Heroingaben. Pflügers Archiv, Bd. 80.
517) Harnack, Über die Giftigkeit des Heroins. Münch. med. Woch., 1899, S. 881 u. 1019.
518) Lewandowski, Versuche zur Kenntnis der Wirkung des Diacetylmorphins. Dubois Archiv, 1899.

519) SANTESSON, Einige Versuche über die Atemwirkung des Heroins. Münch. med. Woch., 1899, S. 1375.
520) SANTESSON, Noch einmal die Atemwirkung des Heroins. Münch. med. Woch., 1899, S. 1767.
521) SANTESSON, Einiges über die Registrierung der Heroinatmung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 81.
522) FRÄNKEL, Über Morphinderivate in ihrer Bedeutung als Hustenmittel. Münch. med. Woch., 1899, S. 1525.
523) IMPENS, Über die Wirkung des Morphins und einiger seiner Abkömmlinge auf die Atmung. PFLÜGERS Archiv, Bd. 78.
524) WINTERNITZ, Über die Wirkung einiger Morphinderivate auf die Atmung des Menschen. Ther. Mon., 1899, S. 469.
525) GUINARD, Recherches expérimentales sur l'éther diacétique de la morphine. Journ. de physiol. et path. gén., 1899.
526) STOCKMANN u. DOTT, The pharmacology of morphine and its derivates. Brit. med. Journ., 1890, 26 Juli.
527) STURSBERG, Über die Einwirkung einiger Abkömmlinge des Morphins auf die Atmung. Arch. internat. de pharmacodyn., T. 4.
528) BECKER, Pharmakologische Untersuchungen über einige Morphinderivate. In.-Diss., Rostock 1902.
529) MAYOR, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis einiger Morphinderivate. Therap. Monatsh., 1903, No. 5, 6.
530) KAREWSKI, Vergleich der Wirkung des Morphins und seiner Derivate. Wratsch, 1902, No. 9. Ref. Therap. Monatsh., 1902, S. 481.
531) HEINZ u. MANASSE, Oxykampfer, ein Antidyspnoicum. Deutsche med. Woch., 1897, No. 27.
532) NEUMAYER, Über Oxykampfer. Münch. med. Woch., 1899, No. 11.
533) DRESER, Pharmakologische Untersuchungen über das Lobelin der Lobelia inflata. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 26.
534) OTT, Physiological action of lobelina. Phil. med. Times, Vol. 6, S. 121.
535) TIETZE, Ein Beitrag zur Kenntnis der Lobelia inflata. In.-Diss., Greifswald 1903.
536) HEINZ, Die Größe der Atmung unter dem Einfluß einiger wichtiger Arzneimittel. In.-Diss., Bonn 1890.
537) BINZ, Der Weingeist als Heilmittel. Verhandl. des VII. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1888.
538) BINZ, Der Weingeist als Arzneimittel. Zentralbl. f. inn. Med., 1891, S. 1.
539) JAQUET, Contribution à l'étude de l'action de l'alcool sur la respiration. Arch. internat. de pharmacodyn., T. 2.
540) WILMANNS, Die direkte Erregung des Atemzentrums durch den Weingeist. PFLÜGERS Archiv, Bd. 66.
541) ZUNTZ, Beiträge zur Kenntnis der Einwirkung des Weingeistes auf den Respirationsprozeß des Menschen. Fortschr. d. Med., 1887, S. 1.
542) WEISSENFELD, Der Wein als Erregungsmittel beim Menschen. PFLÜGERS Archiv, Bd. 71.
543) WENDELSTADT, Die Wirkung des Weingeistes auf die Atmung des Menschen. PFLÜGERS Archiv, Bd. 76.
544) SINGER, Über die Beziehungen des Alkohols zur Atmungstätigkeit. Arch. internat. de pharmacodyn., T. 6.
545) KRAUTWIG, Versuche über die Wirkung des Essigäthers. In.-Diss., Bonn 1893.
546) VOGEL, Untersuchungen über die Wirkung einiger Säureäther. PFLÜGERS Archiv, Bd. 67.
547) BINZ, Beitrag zur Kenntnis der Kaffeebestandteile. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 9.
548) ARCHANGELSKI, Die Wirkung des Destillates von Kaffee und von Tee auf Atmung und Herz. Arch. internat. de pharmacodyn., T. 7.
549) LEHMANN u. WILHELM, Besitzt das Kaffeon und die koffeinfreien Kaffeedestillate eine kaffeeartige Wirkung? Arch. f. Hyg., Bd. 32.
550) LEHMANN u. TENDLAU, Kommt den flüchtigen aromatischen Bestandteilen des Tees (Teeöl) eine nachweisbare Wirkung auf den Menschen zu? Arch. f. Hyg., Bd. 32.
551) LEHMANN u. ROHRER, Besitzen die flüchtigen Bestandteile von Tee und Kaffee eine Wirkung auf die Respiration des Menschen? Arch. f. Hyg., Bd. 44.
552) IMPENS, Les analeptiques de la respiration. Arch. internat. de pharmacodyn., T. 6.
553) ALEXANDER-LEWIN, Zur Pharmakologie der Kampfergruppe. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 27.

554) LANGE, Verhalten und Wirkung einiger Ammoniaksalze im tierischen Organismus. In.-Diss., Dorpat 1874.
555) FUNKE u. DEAHNA, Über die Wirkung des Ammoniaks auf den tierischen Organismus. PFLÜGERS Archiv, Bd. 9.
556) ADDUCCO, Centre exspiratoire et exspiration forcée. Arch. ital. de Biol., T. 12.
557) ADDUCCO, Sur l'existence et sur la nature du centre respiratoire bulbaire. Arch. ital. de Biol., T. 13.
558) LUCIANI, La dottrina dell automatismo dei centri respiratori. Riv. di szience biol., 1890.
559) MURRAY, Med. chir. Soc. of Edinburgh, 1885, 1. April.
560) SMIRNOW, Über die Wirkung des Schwefelwasserstoffs auf die tierischen Organe. Zentralbl. f. d. med. Wissensch., 1884, S. 641.
561) LEHMANN, Experimentelle Studien über den Einfluß technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus. Schwefelwasserstoff. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 14.
562) USCHINSKI, Zur Frage von der Schwefelwasserstoffvergiftung. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 17.
563) v. BEZOLD u. BLÖBAUM, Über die physiologische Wirkung des schwefelsauren Atropins. v. BEZOLDS Untersuchungen, Bd. I, 1877.
564) ORLOWSKI, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Einwirkung des Atropins auf die Respiration. In.-Diss., Dorpat 1891.
565) UNVERRICHT, Atropin und Morphium. Zentralbl. f. klin. Med., 1892, S. 49.
566) UNVERRICHT, Über den schädlichen Einfluß des Atropins auf die Atmung. Berl. klin. Woch. 1896, No. 25.
567) LENHARTZ, Über den Antagonismus von Morphin und Atropin. Deutsch. med. Woch., 1886, S. 712.
568) LENHARTZ, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der akuten Morphinvergiftung und des Antagonismus zwischen Morphin und Atropin. Arch. f. exper. Pharmak., Bd. 22.
569) BINZ, Über die erregenden Wirkungen des Atropins. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 41.
570) BINZ, Über die erregenden Wirkungen des Atropins. Deutsch. med. Woch., 1887, S. 21.
571) BINZ, Die Wirkung übergroßer Gaben Atropin auf die Atmung. Berl. klin. Woch., 1896, S. 885.
572) HEUBACH, Antagonismus zwischen Morphin und Atropin. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 8.
573) VOLLMER, Versuche über die Wirkung von Morphin und Atropin auf die Atmnng. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 30.
574) LEVISON, Über den Einfluß des Atropins auf die Atmungsgröße. Berl. klin. Woch., 1894, S. 891.
575) HUSEMANN, Antagonistische und antidotarische Studien. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 6.
576) BIBERFELD, Zur Wirkungsweise des Strychnins auf das Atmungsorgan. PFLÜGERS Archiv, Bd. 103.
577) v. PRAAG, Toxikologisch-pharmakodynamische Studien. VIRCHOWS Archiv, Bd. 8.
578) ROSENTHAL, Über die physiologische Wirkung des Nikotins. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1863, S. 737.
579) TRUHART, Ein Beitrag zur Nikotinwirkung. In.-Diss., Dorpat 1869.
580) v. ANREP, Neue Erscheinungen der Nikotinvergiftung. DUBOIS Archiv, 1879, Suppl. u. 1880.
581) MEYER, Beitrag zur Kenntnis des Nikotins. In.-Diss., Kiel 1891.
582) MOORE u. ROW, A comparison of the physiological actions and chemical constitution of piperidina, coniina and nicotina. Journ. of physiol., Vol. 22.
583) LANGLEY u. DICKINSON, Pituri and Nicotin. Journ. of physiol., Vol. 11.
584) WINTERBERG, Über die Wirkung des Nikotins auf die Atmung. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 43.
585) v. ANREP, Über die physiologische Wirkung des Kokains. PFLÜGERS Archiv, Bd. 26.
586) MOSSO, Über die physiologische Wirkung des Kokains. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 23.
587) MOSSO, Über die physiologische Wirkung des Kokains. PFLÜGERS Archiv. Bd. 47.
588) ADDUCCO, Sur l'existence et sur la nature du centre respiratoire. Arch. ital. de Biol., T. 13.

589) HARNACK, Über die Wirkungen des Apomorphins am Säugetier und am Frosch. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 2.
590) SIEBERT, Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Apomorphin. In.-Diss., Dorpat 1871.
591) PENZOLDT, Quebracho und seine günstige Wirkung bei verschiedenen Formen von Dyspnoe. Berl. klin. Woch., 1879, No. 24.
592) PENZOLDT, Einiges über die Wirkung des Aspidospermins, eines Alkaloids der Rinde von Aspidosperma Quebracho. Berl. klin. Woch., 1880, No. 40.
593) GUTTMANN, Über Wirkung und Anwendung verschiedener Aspidosperminpräparate. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 14.
594) HARNACK u. HOFFMANN, Über die Wirkungen der Alkaloide aus der Quebrachorinde. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 8.
595) HARNACK u. H. MEYER, Untersuchungen über die Wirkungen der Jaborandi-Alkaloide. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 12.
596) HARNACK, Über die Alkaloide der Jaborandiblätter. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 20.
597) MARSHALL, The physiological action of the alcaloids of Jaborandi leaves. Journ. of physiol., Vol. 31.
598) v. BEZOLD u. GÖTZ, Über einige physiologische Wirkungen des Kalabargiftes. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1867, S. 241.
599) HARNACK u. WITKOWSKI, Pharmakologische Untersuchungen über das Physostigmin und das Calabarin. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 5.
600) ROTHBERGER, Über die gegenseitigen Beziehungen zwischen Kurare und Physostigmin. PFLÜGERS Archiv, Bd. 87.
601) BÖHM u. EWERS, Über die physiologischen Wirkungen des Pseudakonitin. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 1.
602) SCHELLONG, Beiträge zu der Wirkung des deutschen Akonitin auf die Atmung. In.-Diss., München 1884.
603) WAGNER, Beitrag zur Toxikologie des Akonitin und seiner Zersetzungsprodukte. In.-Diss., Dorpat 1887.
604) CASH, The pharmacology of the alcaloids of the aconite. Brit. med. Journ., 1898, 8 Oct.
605) BÖHM, Beiträge zur Kenntnis der Alkaloide der Stephanskörner. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 5.
606) ROSSBACH, Die physiologischen Wirkungen des Kolchizin. ROSSBACHS Pharmakol. Unters., Bd. II. Würzburg 1876.
607) JAKOBJ, Pharmakologische Untersuchungen über das Colchicumgift. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 27.
608) v. BEZOLD u. HIRT, Über die physiologischen Wirkungen des essigsauren Veratrins. v. BEZOLDS Unters., Bd. I. Würzburg 1867.
609) LISSAUER, Untersuchungen über die Wirkungen der Veratrumalkaloide. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 23.
610) WATTS EDEN, Untersuchungen über die Wirkungen der Veratrumalkaloide. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 29.
611) GÄTHGENS, Zur Lehre von der Blausäurevergiftung. HOPPE-SEYLERS med-chem. Unters. Berlin 1868.
612) GEPPERT, Über das Wesen der Blausäurevergiftung. Berlin 1889.
613) WEBER, Über die Beeinflussung des Stoffwechsels durch einige pharmakologisch wichtige Stoffe. In „Ergebnisse der Physiologie“, III. Jahrg., 1. Abt. Wiesbaden 1904.
614) GRÉHANT u. QUINQUAUD, Recherches de physiologie pathologique de la respiration. Journ. de l'anat. et de la physiol., 1882.
615) QUINQUAUD, Sur les phénomènes chimiques de la respiration chez les tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1889.
616) HARLEY, The effect of compression of one lung on respiratory gas exchange. Journ. of physiol., Vol. 25.
617) GEPPERT, Untersuchungen über die Respiration bei Emphysema pulmonum. Charité-Annalen, 1884.
618) LÖWY, Einfluß der salinischen Abführmittel auf den Gaswechsel. PFLÜGERS Archiv, Bd. 43.
619) LEHMANN, Über die Wirkung der Alkalien auf den respiratorischen Stoffwechsel. Tagebl. d. Naturf. Vers. zu Magdeburg, 1884.
620) LÖWY u. MÜNZER, Beiträge zur Lehre von der experimentellen Säurevergiftung. ENGELMANNS Archiv, 1901.
621) LIVIERATO, Über die Schwankungen der vom Diabetiker ausgeschiedenen Kohlensäure. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 25.

622) AUERBACH, Zur Kenntnis der Ausscheidung des Phenols aus dem Tierkörper. VIRCHOWS Archiv, Bd. 77.
623) TANIGUTI, Über den Einfluß der Alkalien auf die Oxydation im Organismus. VIRCHOWS Archiv, Bd. 117.
624) JAWEIN, Zur Frage über den Einfluß des doppeltkohlensauren resp. zitronensauren Natriums auf den Stickstoffumsatz etc. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 22.
625) HEFFTER, Die Ausscheidung des Schwefels im Harn. PFLÜGERS Archiv, Bd. 38.
626) CHVOSTEK, Der oxydative Stoffwechsel bei Säureintoxikation. Zentralbl. f. klin. Med., 1893, S. 329.
627) MUNK, Über die Oxydation des Phenols beim Pferde. DUBOIS Archiv, 1881.
628) ROST, Über die Wirkungen der Borsäure und des Borax auf den tierischen und menschlichen Körper. Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, Bd. 19.
629) RUBNER, Über die Wirkung der Borsäure auf den Stoffwechsel des Menschen. Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, Bd. 19.
630) H. MEYER, Studien über die Alkaleszenz des Blutes. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 14.
631) HENRIJEAN u. CORIN, Recherches expérimentales sur l'action physiologique et thérapeutique des jodures. Arch. internat. de pharmacodyn., T. 2.
632) MAGNUS-LEVY, Über den respiratorischen Gaswechsel unter dem Einfluß der Thyreoidea. Berl. klin. Woch., 1895, No. 30.
633) MAGNUS-LEVY, Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 33.
634) THIELE u. NEHRING, Untersuchungen über den respiratorischen Gaswechsel unter dem Einfluß von Thyreoideapräparaten. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 30.
635) STÜVE, Untersuchungen über den respiratorischen Gaswechsel bei Schilddrüsenfütterung. Arb. a. d. Stadtkrankenh. zu Frankfurt, 1896.
636) ANDERSSON u. BERGMANN, Über den Einfluß der Schilddrüsenfütterung auf den Stoffwechsel. Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 8.
637) JAQUET u. SVENSON, Zur Kenntnis des Stoffwechsels fettsüchtiger Individuen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 41.
638) BLOCH, Über den Einfluß von Jod, Jodothyrin etc. auf den Stoffwechsel. In.-Diss., Würzburg 1896.
639) F. VOIT, Stoffwechseluntersuchungen am Hunde mit frischer Schilddrüse und mit Jodothyrin. Zeitschr. f. Biol., Bd. 35.
640) BAUER, Der Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. Biol., Bd. 7.
641) SCHEIDER, Einige experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Phosphorvergiftung. In.-Diss., Würzburg 1895.
642) LO MONACO, Lo scambio gassoso respiratorio nell avelenamento per fosforo. Bull. acad. di Roma, 1893.
643) ATHANASIU, Die Erzeugung von Fett im tierischen Körper unter dem Einflusse von Phosphor. PFLÜGERS Archiv, Bd. 74.
644) v. BOECK u. BAUER, Über den Einfluß einiger Arzneimittel auf den Gasaustausch von Tieren. Zeitschr. f. Biol., Bd. 10.
645) WOLFERS, Untersuchungen über den Einfluß einiger stickstoffreier Substanzen, speziell des Alkohols, auf den tierischen Stoffwechsel. PFLÜGERS Archiv, Bd. 32.
646) BODLÄNDER, Über den Einfluß des Weingeistes auf den Gaswechsel. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 11.
647) ZUNTZ, Über die Einwirkung des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. DUBOIS Archiv, 1887.
648) ZUNTZ u. BERDEZ, Einwirkung des Alkohols auf den Respirationsprozeß des Menschen. Fortschr. d. Med., 1887, S. 1.
649) GEPPERT, Einwirkung des Alkohols auf den Gaswechsel des Menschen. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 22.
650) RUMPF, Untersuchungen über die Wärmeregulation in der Narkose und im Schlaf. PFLÜGERS Archiv, Bd. 33.
651) RICHET, De l'influence du chloral sur les actions chimiques respiratoires. Arch. de physiol., 1890.
652) QUINQUAUD, Sur l'action de la paraldéhyde. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1884.
653) FUBINI, Über den Einfluß der Alkaloide des Opiums auf den Chemismus der Atmung. MOLESCHOTTS Unters., 1881.
654) GRÉHANT, Influence de la morphine sur l'exhalation de l'acide carbonique. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1882.
655) RÖHRIG u. ZUNTZ, Zur Theorie der Wärmeregulation und der Balneotherapie. PFLÜGERS Archiv, Bd. 4.

656) Zuntz, Über den Einfluß der Kurarevergiftung auf den tierischen Stoffwechsel. Pflügers Archiv, Bd. 12.
657) Zuntz, Über die Benutzung kuraresierter Tiere zu Stoffwechseluntersuchungen. Dubois Archiv, 1884.
658) O. Frank u. v. Gebhard, Die Wirkung von Kurare auf die Ausscheidung der Kohlensäure und des Stickstoffs. Zeitschr. f. Biol., Bd. 43.
659) O. Frank u. F. Voit, Der Ablauf der Zersetzungen im tierischen Organismus bei der Ausschaltung der Muskeln durch Kurare. Zeitschr. f. Biol., Bd. 42.
560) O. Frank u. F. Voit, Die Wirkung von Pilokarpin auf die Zersetzungen im tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biol., Bd. 44.
661) Strassburg, Über die Ausscheidung der Kohlensäure nach Aufnahme von Chinin. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 2.
662) Arntz, Über den Einfluß des Chinins auf Wärmeabgabe und Wärmeproduktion. Pflügers Archiv, Bd. 31.
663) Henrijean, Influence des agents antithermiques sur les oxydations organiques. Trav. du laborat. Frédéricq, 1886.
664) Buss, Über Wesen und Behandlung des Fiebers. Stuttgart 1878.
665) v. Noorden u. Zuntz, Einwirkung des Chinins auf den Stoffwechsel des Menschen. Dubois Archiv, 1894.
666) Liepelt, Einfluß von Antipyrin und Chinin auf den Gaswechsel des gesunden Menschen. Arch. f. exper. Pharmakol., Bd. 43.
667) Livierato, Verhalten des Stoffwechsels unter dem Einfluß verschiedener antipyretischer Substanzen. Annal. di chim. e di farmac., 1885.
668) Maragliano, Untersuchungen über die biologische und therapeutische Wirkung des Thallin. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 10.
669) Livon, Recherches sur l'action physiologique de l'acide salicylique sur la respiration. Compt. rend., T. 90.
670) Singer, Über Aspirin. Pflügers Archiv, Bd. 84.
671) Gritzka, Über den Einfluß von Bromkalium, Sulfonal, Chloralhydrat, Morphium und Chloralamid auf die Kohlensäureausscheidung des Tierkörpers. In.-Diss., Erlangen 1891.
672) H. Kohn, Über den Einfluß des Chloralamids auf die Kohlensäureausscheidung des Tierkörpers. In.-Diss., Erlangen 1891.
673) E. Müller, Über den Einfluß von Chloralhydrat und Morphium, Antipyrin, Chinolin und Chinin auf die Kohlensäureausscheidung des tierischen Organismus. In.-Diss., Erlangen 1891.
674) Obermeier, Über den Einfluß von Strychnin auf die Kohlensäureausscheidung im Tierkörper. In.-Diss., Erlangen 1891.
675) Rogler, Über den Einfluß von Koffein, Kampfer und Strophantus auf die Kohlensäureausscheidung des Tierkörpers. In.-Diss., Erlangen 1891.
676) Wöscher, Über den Einfluß des Nikotins und Digitalins auf die Kohlensäureausscheidung des Tierkörpers. In.-Diss., Erlangen 1891.

Druck von Anton Kämpfe, Jena.

